

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ANNÉE 1965 - N° 186

LA SUPPRESSION DES DIFFÉRENTS ETATS DE SOMMEIL

Etude comportementale, E E G, et Neuropharmacologique chez le chat

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 17 Décembre 1965

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Pierre VIMONT-VICARY

Ancien Elève de l'Ecole de Santé Militaire

né le 11 Avril 1937

à MARSEILLE

LA SUPPRESSION DES DIFFERENTS ETATS DE SOMMEIL

Etude comportementale, E E G, et Neuropharmacologique chez le chat

Docteur Pierre VIMONT-VICARY

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Travail de l'Institut de Physiologie et du Laboratoire de Pathologie
Expérimentale de la Faculté de Médecine de Lyon.

Ce travail a été réalisé grâce à des subventions accordées par :

- La direction des Recherches et Moyens d'Essais (contrat 271-63)
- Le Fonds de Développement de la Recherche Scientifique
(Conventions 61 F.R. 127 et 62 F.R. 011)
- L'I.N.S.E.R.M., groupe de Recherches U.52.
- L'European Office of Aerospace Research (U.S.A.F.) Grant 62-67

Imprimerie L.M.D.
99, avenue de Saxe LYON

1965



FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Doyens Honoraires

M. J. LEFÈVE - Membre de l'Institut
M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen

M. J. F. CIER

Assesseurs

M. M. LEVRAT - M. L. REVOL

Professeurs Honoraires

MM. PATEL - LEFÈVE - TRILLAT - MOURIQUAND - GARIN -
GATE - MARTIN - GABRIELLE - SANTY - DUCLOS -
GUILLEMINET - HERMANN - ROCHET - POLLOSSON -

Professeurs

MM. CIBERT	Clinique Urologique	MM. PEYCELON	Pathologie chirurgicale
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique	GERARD Marcel	Clinique médicale D
DECHAUME	Clinique Neuro-psychiatrique et d'hygiène mentale	VACHON	Pathologie médicale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie	GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B	PAPILLON	Radiologie
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaire	JEUNE	Clinique médicale infantile et hygiène du 1er âge
CROZAT	Clinique médicale C	GONN	Thérapeutique
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A	MONNET	Bactériologie
REVOL	Pharmacie galénique	BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
PIGEAUD	Clinique obstétricale	CHATONNET	Physiologie B
BOURRET	Médecine du travail	GUINET	Clinique endocrinologique
LEVRAT	Clinique médicale A	TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale	FREIDEL	Clinique stomatologique
NETIEN	Botanique et cryptogamie	MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
BERTRAND	Clinique chirurgicale C	DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique	DUMONT Louis	Histologie et embryologie
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie	PERROT	Chimie
ROCHE	Médecine légale et déontologie	CIER J. F.	Physiologie A
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique	PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie	MICHAUD Pierre	Clinique de chirurgie cardiaque
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique	MATHEU	Clinique gynécologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie	FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie	BERTOYE	Clinique des maladies infectieuses
CREYSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologie	X.....	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
DARGENT	Clinique cancérologique	X.....	Chimie biologique et médicale
GURCHARD	Anatomie pathologique	X.....	Clinique médicale infantile
GERARD Paul	Pathologie générale et expérimentale	X.....	Clinique chirurgicale B
LATARJET	Anatomie		

Professeurs à titre personnel

MM. BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. REVOL	Médecine générale
MANSUY	Neuro-chirurgie	GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique	CIER André	Pharmacie chimique et Pharmacologie
LACROIX	Hygiène et climatologie	PONT Maurice	Médecine générale
LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique	TRAEGER	Pathologie métabolique et rénale.
LECUIRE	Neuro-chirurgie		

Professeurs sans chaire

MM. ROMAN	Parasitologie	MM. DESPIERRES	Médecine générale
FEROLDI	Anatomie pathologique	GARIN	Parasitologie
MORET	Physique biologique	TOLOCT	Médecine du travail
ODDOUX	Botanique et cryptogamie	THIVOLET	Hygiène
De SOLLIERS	Chimie analytique		

Maitres de conférences agréés titulaires

MM. CREYSEL Roger	Chimie biologique	MM. BUFFARD	Electro-radiologie
PINET	Electro-radiologie	LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie	De MOURGUES F.	Stomatologie
DESCOTES	Chirurgie générale	NAUSSAC	Maladies infectieuses
JOUVET	Pathologie expérimentale	REBOULLAT	Chirurgie générale
PEYRIN	Physique biologique	ROMAGNY	Pédiatrie
TOMMASI	Anatomie pathologique	DELAHAYE	Médecine générale

MM. DELEUZE	Anesthésiologie	MM. BOUCHET	Anatomie
GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique	BETHENOD	Pédiatrie
MICHEL	Anesthésiologie	GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
FRANCOIS	Pédiatrie et Puériculture	KALB	Pneumo-phthisiologie
MICHOULIER	Chirurgie générale	LARBRE	Pédiatrie
COLOMB	Dermatologie	SOUSTELLE	Chirurgie générale
LAMBERT	Médecine générale	VIALA	Médecine générale
FRIES	Médecine générale	VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
GILLY	Pédiatrie	COLIN	Médecine légale
ROBERT	Médecine générale	BERTRAND	Chimie biologique.

Maitres de conférences agrégés stagiaires

MM. FAVRE-GILLY	Hématologie	MM. RIFFAT	Hygiène
GIROD	Histologie et embryologie	FLANDROIS	Physiologie
GRAS	Chimie biologique	VIALIER-RAYNARD	Bactériologie
MALLEIN	Chimie analytique	ROLLET	Pharmacie galénique

Agrégés en exercice

MM. MARION Pierre	Chirurgie générale	MM. GARDE	Médecine générale
BONAMOUR	Ophtalmologie	HUGONNIER	Ophtalmologie
De MOURGUES Georges	Chirurgie générale	MARET	Chirurgie générale
DEVIC	Médecine générale	MORNEX	Médecine générale
DUMONT Martial	Obstétrique	MOUNIER-KUHN	Chirurgie générale
DURAND	Urologie	NORMAND	Médecine générale
FRANCILON	Chirurgie générale	PERRIN André	Médecine générale
SAUBIER	Chirurgie générale	DUMAS	Stomatologie
SCHOTT	Neuro-psychiatrie	GARMIER	Obstétrique
ALLEGRE	Neuro-chirurgie	NOEL	Médecine générale
CHASSARD	Electro-radiologie	SCHNEPP	Orthopédie
FAYSSÉ	Orthopédie	NOTTER	Gynécologie obstétricale
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie		

Examineurs de la Thèse :

- Président : M. le Professeur J.F. CIER
- Assesseurs : MM. SCHOTT
A. CIER
JOUVET

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A MES SOEURS

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

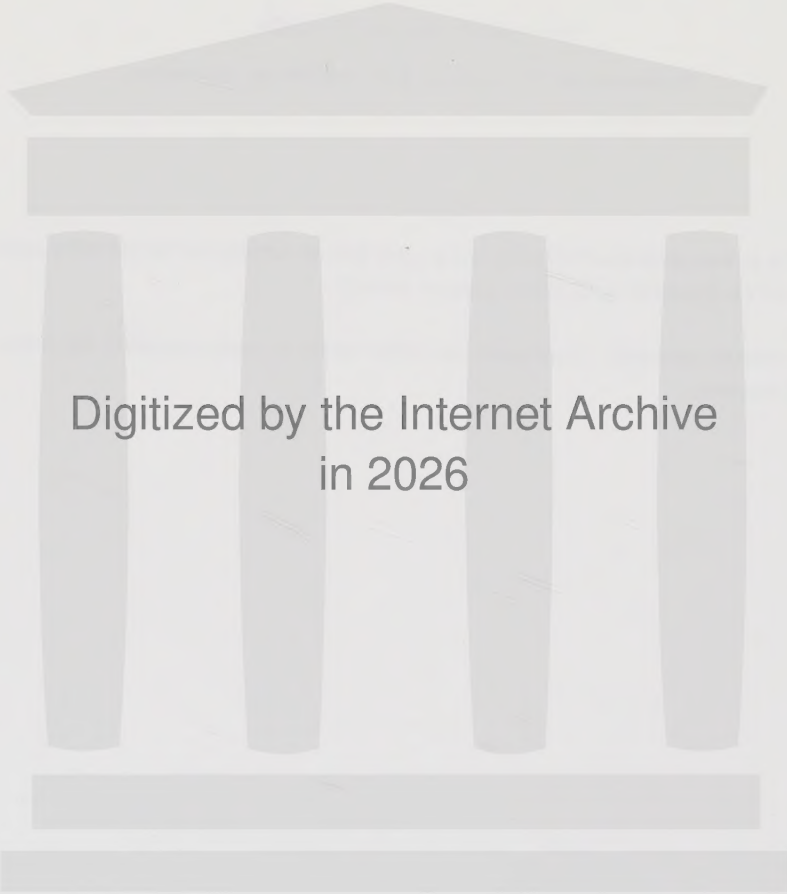
AU PRESIDENT DE NOTRE JURY

Monsieur le Doyen J.F. CIER

Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine.

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider notre Jury, et de l'intérêt qu'il porte à notre travail.

Qu'il veuille accepter l'expression de toute notre reconnaissance et de notre grand respect.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

Monsieur le Professeur Agrégé B. SCHOTT

Médecin des Hôpitaux

Nous savons l'intérêt qu'il porte à la recherche fondamentale et au problème du sommeil.

Nous le remercions d'avoir bien voulu juger cette thèse, et nous l'assurons de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé A. CIER

Professeur de Pharmacie Chimique et Pharmacologique

Nous lui sommes reconnaissants de l'intérêt qu'il a apporté à nos travaux dans le laboratoire. Ses grandes qualités de chercheur et sa connaissance des problèmes du sommeil rendent plus importante la gratitude que nous lui devons.

Qu'il nous soit permis de lui témoigner notre admiration et notre reconnaissance.

A NOTRE MAITRE,

Monsieur le Professeur Agrégé M. JOUVET

Ce travail que nous lui dédions est un modeste témoignage de notre admiration et de notre affection.

En nous communicant, pendant plusieurs années passées dans son laboratoire, son enseignement, ses méthodes, son expérience et sa rigueur scientifique, il nous a transmis sa passion pour la recherche.

Nous lui devons de nous avoir fait découvrir un but à nos études médicales.

Qu'il reçoive ici l'hommage de notre profonde gratitude.

A Madame le Docteur Danielle JOUVET

Attachée de Recherches au C.N.R.S.

Une grande partie de ce travail lui est due et a pu être réalisée grâce à ses compétences neurophysiologiques et à sa rigueur scientifique.

Sa présence, sa gentillesse ont contribué à rendre notre travail de laboratoire plus agréable.

A Monsieur le Docteur F. MICHEL

Chargé de recherches au C.N.R.S.

Il a guidé nos premiers pas dans le domaine de la Neurophysiologie, et nous a fait bénéficier de son expérience.

Nous l'assurons de toute notre sympathie.

A M.M. les Docteurs M. JEANNEROD, M. KLEIN

J. MOURET, J.L. VALATX.

A NOS AMIS DU LABORATOIRE

Mademoiselle Marie-Louise de FROMONT

Madame Dominique PILLOT
Aide technique au C.N.R.S.

Madame Claude PIN
Histologiste

Monsieur F. DELORME

Messieurs J. RENAULT et B. ROUSSEL

Nous les remercions de l'aide qu'ils nous ont apportée dans nos travaux expérimentaux et dans nos enregistrements.

A Monsieur le Médecin Général Inspecteur BORON

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A Monsieur le Médecin Colonel GROSSETETE

Bactériologiste des Hôpitaux des Armées,

Médecin-Chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

Sous-Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire

A nos Maîtres
de la Faculté de Médecine de Lyon
des Hôpitaux Civils
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel FELIX
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Chef du Service de Médecine

A Monsieur le Médecin Commandant FREYRIA

A Monsieur le Médecin Commandant RAMEL

A Monsieur le Médecin Commandant BOURREL de la RONCIERE

Qu'il nous soit permis de leur exprimer notre extrême gratitude et notre respectueuse admiration.

HISTORIQUE

Les auteurs, qui depuis l'antiquité ont voulu étudier le sommeil, se sont heurtés à un véritable mur, à un état uniforme fait d'immobilité et de silence, dont il était bien difficile de pénétrer le mystère.

Le seul, et véritable critère qu'ils possédaient, était son aspect comportemental qui était mis en opposition avec l'état de veille.

Aussi pour élucider le mystère du sommeil, et tenter de découvrir son rôle, des expériences tendant à le supprimer furent entreprises.

MANACEINE, dès 1894 fit les premières expériences chez le poussin. (66) *

- Ceux-ci mouraient après quatre à cinq jours d'éveil.

TARUZZI fit de même chez les chiens en les faisant marcher. Ils mouraient après 9 - 13 et 17 jours. (90)

LEGENDRE et PIERON (1912) (77) entreprirent l'étude la plus complète sur le sommeil, et notamment sur la privation de sommeil avant l'avènement de l'électroencéphalographie.

Ils privèrent de sommeil, environ trente chiens, en les attachants par le cou de telle sorte qu'ils ne puissent ni s'asseoir ni se coucher.

- les durées de privation variaient entre trente et cinq cents heures, et cessaient quand l'animal présentait un état d'endormissement trop important.

- Ils mirent en évidence des modifications de comportement, avec augmentation de l'irritabilité, et une grande hypotonie musculaire. Cependant ils remarquèrent que ces animaux conservaient des fonctions physiologiques et un appétit normal. On leur doit aussi d'avoir soulevé le problème de l'existence dans le milieu intérieur d'un hypnotoxine responsable du sommeil. Une de leurs expériences montre que du liquide céphalorachidien prélevé à un chien privé de sommeil, et injecté dans les ventricules cérébraux d'un animal normal, induisait chez ce dernier un état comportemental de sommeil. (61 - 62 - 63 - 64)

* Les nombres entre parenthèses se rapportent à la bibliographie

- Les expériences reprises par IVY et SCHNEDORF (1939) ont eu les mêmes conclusions. (38 - 86)

- Par la suite, des études plus approfondies ont été faites notamment sur les modifications électrolytiques et cellulaires du cerveau, du LCR et du sang.

CRILE (1921) (15), BART (1925) (1) chez le lapin, remarquèrent des variations de température, des modifications dégénératives des cellules nerveuses, et surtout des glandes surrénales et thyroïdiennes.

STERN et DEMIDOV (89) s'intéressèrent particulièrement aux changements intervenus au niveau de la barrière cérébro-spinale et trouvèrent au LCR un effet sympathico-mimétique.

BUNCH (1937) (13-14) s'intéressa à l'apprentissage chez le rat privé de sommeil, et trouva une amélioration par rapport aux rats témoins.

WEBB et AGNEWS (1962) (95) ont étudié la résistance des rats à la privation de sommeil, en fonction de leur âge. Les rats jeunes semblaient plus résistants.

KLEITMAN, enfin, qui se consacra à une étude considérable sur le sommeil. (1923 - 1927) (51 - 52 - 53)

Il étudia notamment, la privation de sommeil chez de jeunes poussins de six semaines à trois mois.

Il constata qu'il était facile de garder un animal éveillé pendant le premier jour de l'expérience, mais qu'ensuite, cela devenait de plus en plus difficile, car un état de sommeil intense se manifestait au bout de quatre à sept jours, et était accompagné de faiblesse musculaire et de photophobie.

- Ceux qu'on laissait s'endormir à partir de ce moment-là retrouvaient leur état normal dès le lendemain, sauf deux qui moururent sans se réveiller.

- Depuis les expérimentateurs sont devenus des neurophysiologistes, des chimistes, des biologistes, afin de parvenir à pénétrer les secrets du sommeil, en suivant les voies déjà dégagées par leur prédécesseur.

- En effet, l'électroencéphalographie, a permis de compléter largement cette étude.

Déjà proposée par BERGER (1929) (5), elle permit de différencier à l'intérieur même du sommeil, différents stades.

- Les premières études sur l'activité cérébrale de l'homme montrèrent une activité électrique rapide et de bas voltage pendant l'éveil, qui tendait à devenir de plus en plus lente au cours de l'endormissement et qui finissait par être très lente et de haut voltage pendant le sommeil. (BREMER 1936) (11)

- En 1957, KLEITMAN et DEMENT (25) signalèrent l'apparition périodique au cours du sommeil, d'un stade d'activité électroencéphalographique rapide et de bas voltage, associé à des phases de mouvements rapides des yeux.

Ce stade succédait à des phases d'activité lente et se répétait 4 à 6 fois par nuit.

Son caractère le plus intéressant était que ce stade était lié, chez l'homme, à l'activité onirique.

- Chez le chat, une phase de sommeil identique a été décrite (DEMENT 1958) (21) (JOUVET 1959) (48) et, en raison de ses caractères électriques corticaux a été appelé Phase paradoxale du Sommeil.

Le sommeil chez le chat adulte

- Aspects électriques et comportementaux.

Deux états de sommeil ont été distingués :

Le Sommeil Lent (SL) et le Sommeil Paradoxal (SP).

1) - Le Sommeil Lent, qui se traduit par l'apparition d'une activité en fuseaux au niveau du cortex, et des structures sous corticales, et ensuite par une activité lente à 2 - 4 c/s, est accompagné d'une activité électromyographique persistante.

On note une absence des mouvements des yeux qui sont en myosis.

Les membranes nictitantes sont relâchées - la respiration est régulière, et le rythme cardiaque diminue.

Ce stade correspond à différentes postures, dont les plus courantes sont la position assise, la position en sphinx, et la posture la plus favorable à l'évolution normale du sommeil qui est la position où l'animal est enroulé sur lui-même, ou complètement allongé sur le côté. Ces phases de SL, occupent 70 à 80 % de la durée du sommeil comportemental.

- Les structures responsables du sommeil lent sont encore mal définies.

Il est établi que l'écorce cérébrale est nécessaire à la production d'ondes lentes puisque l'activité électrique sous-corticale d'un animal décortiqué est en permanence rapide (JOUVET et al. 1958) (48), (SERGIO et LONGO. 1959) (87).

Le thalamus serait nécessaire à la production de fuseaux.

Actuellement, la notion de SL repose essentiellement sur l'enregistrement électroencéphalographique d'ondes lentes - et il n'a pas été trouvé de critère comportemental de cette phase.

En l'absence de néocortex, les ondes lentes étant absentes même au niveau de structure sous-corticale (comme dans le cas de l'animal décortiqué et de la préparation pontique avec ilot hypothalamique) il est difficile de dire si l'animal a un équivalent de sommeil calme sans ondes lentes.

Il est possible que des structures situées dans la partie caudale du tronc cérébral soient nécessaires à l'apparition du sommeil lent. (BATINI et al. 1959) (2 - 3), (MORUZZI : 1960) (72).

Selon ROSSI (1963) (81 - 82) elles seraient situées immédiatement en arrière des structures déclenchant le SP, c'est-à-dire en arrière du noyau Reticularis Pontis Caudalis (RPC).

II) - La phase de Sommeil Paradoxal fait toujours suite à un stade de SL, et n'apparaît jamais d'emblée après l'éveil dans des conditions normales.

- La posture joue un rôle important dans le SP. Certaines postures, en effet, telle que la position assise, ou en sphinx, n'entraînent jamais de phase de SP. Seules les positions où l'animal est replié sur lui-même ou complètement allongé sur le côté, c'est-à-dire les positions où l'animal peut avoir la tête qui repose et où tous les muscles antigravifiques sont au repos, sont les postures les plus favorables à l'apparition du SP.

Avec l'atonie musculaire, caractéristique du SP dans les conditions normales, apparaissent les mouvements rapides des yeux. Le myosis est complet, les membranes nictitantes sont relâchées.

- En même temps on note des mouvements des vibrisses, des oreilles, de la queue, des extrémités des pattes. Ces signes sont souvent accompagnés de mydriase très brève.

L'activité rapide électroencéphalographique est caractéristique au niveau du cortex.

- Le critère le plus intéressant du SP est l'activité de pointes que l'on recueille le plus souvent au niveau du noyau géniculé latéral dans les conditions de nos expériences.

- Tout en étant une activité typique de la phase de SP, elle est surtout le signe précurseur le plus important de cette phase. Décrite en même temps qu'a été décrite le SP (JOUVET, MICHEL, 1959) (47 - 48) elle apparaît au niveau de la formation réticulée pontique. - au niveau du noyau géniculé latéral (BENOIT 1964) (4), (MIKITEN 1961) (71) et au niveau d'une zone restreinte du cortex occipital (MOURET et al. 1963) (73 - 74 - 75), (BIZZI et BROOKS 1963) (6)

- Spécifique du SP, sa relation étroite avec les décharges musculaires enregistrées au niveau des muscles extrinsèques de l'œil ou de la face a été mise en évidence (MICHEL et al. 1964) (69 - 70).

- Elle apparaît ainsi comme le témoin de l'activité phasique du SP, en opposition avec l'activité tonique (inhibition de tonus musculaire, activité rapide corticale).

- L'étude de cette activité sous Réserpine (L'injection de réserpine déclenche une activité de pointes, tout en supprimant le SP) (REF. IN JEANNEROD. 1965 - Thèse de Médecine) (39) a permis de mettre en évidence son origine pontique et une voie ascendante partant du pont. Cette activité a reçu le nom de pointes Ponto-Geniculo-occipital (PGO).

- Cette activité persiste au niveau du pont dans le cas de l'animal pontique (JOUVET 1962) (41) et après hémisection dorsale du pont (HOBSON 1964) (35 - 36).

Les sections rétropontiques n'ont aucun effet et la section transpontique, tout en supprimant les pointes au niveau du noyau Gênicule Latéral les laissent persister en arrière, ce qui correspond à la partie latérale ou faisant partie du noyau reticularis pontis caudalis, reticularis pontis oralis et du noyau sub-coeruleus. (JEANNEROD) (39).

Par ailleurs, la lésion du locus coeruleus, tout en supprimant l'inhibition musculaire, laisse persister cette activité de pointes PGO.

La dissociation des phénomènes phasiques et toniques, de la phase de SP apparaît depuis comme extrêmement importante.

- Chez le chat normal, cette activité précède de quelques secondes (10 à 30 sec) l'activation corticale et sous-corticale, d'abord en pointes

isolées de haut voltage pour devenir groupées en pseudo-fuseaux au cours de la phase de SP et persiste ensuite pendant toute cette phase.

- On trouve généralement une fréquence de 50 à 70 pointes par minute pendant les phases de SP. Soit 300 pointes par phase de SP, soit 12 000 pointes par jour. Ce chiffre est constant d'un animal à l'autre, et d'une phase de SP à une autre.

- Les structures responsables du Sommeil Paradoxal (SP)

- Les structures responsables du SP ont d'abord été localisées (JOUVET. 1962) (41) au niveau du pont. Cette région semble contenir les structures nécessaires et suffisantes à son déclenchement. En effet, un animal pontique continue à présenter des phases de SP, caractérisées par une disparition totale du tonus musculaire, et l'apparition d'une activité de pointes au niveau de la formation réticulée pontique. Il existe aussi des mouvements rapides des yeux.

De telles préparations ne présentent plus de phases de sommeil lent, l'activité lente des structures sous-corticales étant supprimée.

- La durée moyenne des phases de Sommeil Paradoxal est normale et ces phases surviennent une à deux fois par heure, à intervalles réguliers.

Par contre, un animal porteur de lésions de la formation réticulée pontique (noyau Reticularis Pontis Caudalis et Oralis) ne présente plus de phase de SP, alors qu'il présente des phases d'éveil et de SL (JOUVET 1962) (41).

- Récemment, à l'intérieur de cette formation réticulée pontique il a été possible de délimiter :

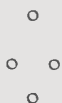
D'une part, les structures responsables de l'inhibition du tonus musculaire et qui sont situées au niveau du noyau Locus Coeruleus :

Des animaux porteurs de lésions de ce noyau Locus Coeruleus présentent un tableau bien particulier : Les phénomènes phasiques persistent (pointes PGO, mouvements rapides des yeux et des vibrisses) alors qu'il n'y a pas de diminution du tonus musculaire, et périodiquement il présente des tableaux "pseudo-hallucinatoires" avec signes de sommeil (Myosis), décharges de pointes, et comportement de rage et agitation (JOUVET et DELORME 1965) (44).

D'autre part, l'utilisation de la réserpine qui peut déclencher électivement les pointes PGO, même en expérience aigue (sous flaxedil) a permis de préciser que les éléments phasiques sont déclenchés au niveau de la

partie dorso-latérale du tegmentum Pontique, au niveau d'une zone immédiatement ventrolatérale et postérieure au noyau locus coeruleus. Une section rétro-pontique ne supprime pas ces pointes qui sont abolies par section médiopontique et par la coagulation de la portion dorsolatérale de la formation réticulée pontique (REF. in : JEANNEROD, 1965) (39).

La vérification de ces résultats en expérience chronique se poursuit actuellement dans le laboratoire.



INTRODUCTION

LA PRIVATION DE SOMMEIL PARADOXAL (S.P.)

La mise en évidence de la phase paradoxale, du fait de son rapport étroit avec l'activité onirique, a amené les auteurs à pratiquer des expériences de privation de S.P.

DEMENT (1960) (22 - 24 - 26) pratiqua les premières expériences de privation de S.P. chez l'homme. Au cours de plusieurs nuits dans le laboratoire, les phases de S.P. étaient interrompues dès leur apparition, par le réveil du sujet.

Un besoin de cet état de sommeil a ainsi été mis en évidence, puisque pendant l'expérience il tendait à réapparaître à des intervalles de plus en plus courts. Chez l'animal, ce phénomène a également été retrouvé chez l'animal pontique (JOUVET 1962) (41).

- D'autre part, des lésions de la formation réticulée suppriment le SP et font apparaître des troubles du comportement qui ont été comparées à un tableau hallucinatoire (JOUVET 1962) (45).

- Les expériences de suppression de la phase paradoxale ont été reprises par DEMENT chez l'homme (1963) qui étudia la phase de récupération et qui nota une augmentation importante du SP au cours de la première nuit.

- Après des expériences de privation de 15 jours, des troubles importants du comportement, avec hallucinations ont été observés.

- Depuis, plusieurs auteurs (7 - 9 - 37 - 85), dont KHAZAN et SAWYER (55) chez le lapin (1963), KIYONO (56) chez le chat, KANAVU (54) WILLIAMS (97) (1962) ont enrichi de nouvelles données ces premiers travaux.

- Le but de notre travail a été de reprendre ces expériences de privation de sommeil de la manière la plus rigoureuse, grâce au contrôle électroencéphalographique permanent.

- En pratiquant ces expériences sur des périodes de plus en plus longues, et en étudiant la phase de récupération, nous avons voulu étudier les effets EEG et comportementaux des privations de sommeil.

Notre thèse s'inscrit dans la ligne des thèses de laboratoire sur le problème du sommeil :

- A. MARSALLON (1959) - Contribution à l'Etude EEG de l'extinction de la Réaction d'orientation.
- B. PELLIN (1960) ⇒ Sommeils et Comas
- F. MICHEL (1962) - Le problème neurophysiologique du sommeil chez l'animal.
- D. JOUVET (1962) - La phase rhomboencéphalique du sommeil - Ses rapports avec l'activité onirique.
- M. KLEIN (1963) ⇒ Etudes polygraphiques et phylogénétiques des états de sommeil.
- J. L. VALATX (1963) - Ontogénèse des différents états de sommeil.
- J. MOURET (1964) - Les mouvements oculaires au cours du S.P.
- M. JEANNEROD (1965) - Organisation de l'activité électrique phasique du sommeil paradoxal.

Ce travail a déjà fait l'objet de notes préliminaires.

- 1/ Etude de la privation sélective de la phase paradoxale de sommeil chez le chat.

D. JOUVET - P. VIMONT-VICARY - F. DELORME et M. JOUVET
CR - Société Biologie - 1964 t. 158 p. 756.

- 2/ Effets eeg et comportementaux des privations de Sommeil chez le chat.

VIMONT-VICARY P. - JOUVET-MOUNIER D. - DELORME F.
EEG, clin, Neurol - 1965 - in Press.

o

o o

o

P L A N D ' E T U D E

- Au cours de cette étude, nous envisagerons dans un premier chapitre le matériel et méthodes, et l'étude de l'animal normal par des enregistrements continus de longue durée.

Dans un deuxième chapitre, nous étudierons les différentes privations de sommeil et leurs résultats.

1°) La privation sélective de sommeil paradoxal par les différentes méthodes.

2°) Les privations totales de sommeil par les différentes méthodes.

- Dans un troisième chapitre, nous étudierons l'étude neuropharmacologique des privations de sommeil.

- Enfin dans un dernier chapitre, nous aborderons la discussion générale.

o

o o

o

CHAPITRE PREMIER

ETUDE DU CYCLE VEILLE-SOMMEIL CHEZ LE CHAT NORMAL.

I - MATERIEL ET METHODES

L'étude du sommeil physiologique nécessite des méthodes d'investigations chroniques, c'est-à-dire utilisant des animaux porteurs d'électrodes fixées à demeure.

- LA PREPARATION CHRONIQUE.

Les électrodes sous corticales sont implantées stéréotaxiquement dans la formation réticulée pontique et dans chaque noyau géniculé latéral.

- Pour la formation réticulée pontique, l'électrode est orientée à 60° par rapport au plan horizontal et est implantée selon les coordonnées suivantes :

P 3 L. 2,5 Hc. - 5,5

- Au niveau du noyau géniculé latéral les coordonnées sont :

A. 6 L. 10 Hc. + 2,5 (SNYDER) (88)

- Ce sont des fils de nichrome de 0,3 mm de diamètre, tressés à 4 brins, dont les extrémités sont distantes de 0,5 mm.

Les électrodes corticales sont placées sur l'os, au contact de la dure-mère, au niveau des différentes zones du cortex à explorer. Au niveau du cortex occipital, les électrodes sont placées à 3 mm de part et d'autre de la ligne médiane, et à 2 mm en avant de la tente du cervelet.

- Des électrodes semblables sont utilisées pour l'enregistrement des mouvements oculaires.

- Le tonus musculaire est enregistré grâce à des fils souples en acier inoxydable, placés à travers les masses musculaires de la nuque.

- Les électrodes sont reliées à une prise fixée définitivement sur le crâne de

l'animal par du ciment acrylique. La galea et les muscles temporaux sont suturés autour, des antibiotiques locaux étant administrés.

De plus, l'animal reçoit 1 million d'unités de Pénicilline G intramusculaires, et du collyre, pendant les jours qui suivent l'intervention.

Après un tracé de contrôle sous narcose, l'enregistrement débute trois jours après.

II - CONTROLE ET ETUDE DU CYCLE VEILLE-SOMMEIL CHEZ LE CHAT.

La nécessité de connaître de façon précise la durée moyenne et la proportion des différents états de sommeil, (Sommeil Lent) (SL) et Sommeil Paradoxal (SP), et afin d'en étudier les variations après des expériences de privation, ou après injections d'agents pharmacodynamiques, nous a amenés à pratiquer des enregistrements continus, de longue durée, de un à plusieurs jours, sur chaque animal, et avant chaque expérience.

En effet, les enregistrements de courte durée, effectués à différentes heures de la journée ont montré une trop grande variation des différents états de sommeil pour être valables. Les tracés polygraphiques, recueillant l'activité électromyographique des muscles de la nuque, l'activité corticale, les mouvements oculaires et l'activité du noyau géniculaire latéral, ainsi que le rythme cardiaque, sont effectués à la vitesse de 0,5 cm par seconde pendant le jour, et à la vitesse de 0,25 cm par seconde pendant la nuit.

Grâce à un bon réglage du déroulement du papier d'enregistrement, il n'est pas nécessaire de surveiller ces tracés au cours de la nuit.

Le pourcentage d'erreur et d'échec est de l'ordre de 1 à 2 % par rapport à la durée d'enregistrement, (de 24 h. à 168 h).

Les causes d'échecs sont dues principalement aux arrêts du courant, à l'arrêt du papier (déchirures le plus souvent) et à la panne d'encre.

Les animaux sont placés dans des cages insonorisées, vitrées, chauffées. Ils sont nourris, chaque jour à la même heure (10 h. du matin).

RESULTAT

L'éveil est repéré par l'activité corticale, associée à une activité musculaire importante et à l'absence de pointes au niveau du noyau géniculaire latéral dans les conditions normales.

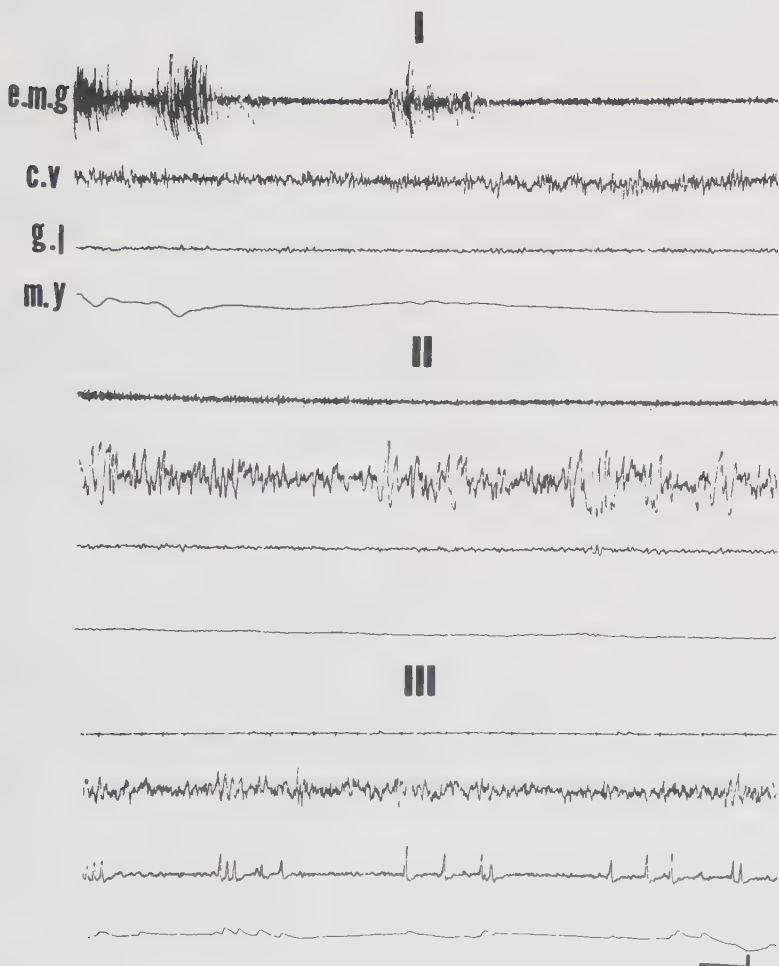


Figure 1 - LES DIFFERENTS STADES D'ACTIVITE CHEZ LE CHAT NORMAL.

I - Stade d'éveil, avec activité rapide corticale (cortex visuel : C.V.) et sous-corticale au niveau du noyau géniculé latéral (G.L.).

Il y a également une importante activité au niveau des muscles de la nuque (E.M.G.)

II - Stade de sommeil lent (S.L.) avec activité corticale lente, une diminution de l'activité musculaire, et l'absence de mouvements des yeux (M.Y.)

III - Phase de sommeil paradoxal (S.P.). L'activité corticale rapide sur laquelle on remarque des pointes au niveau du cortex visuel, est accompagnée d'une activité de pointes au niveau du G.L., contemporaine des pointes occipitales et des mouvements rapides des yeux.

L'activité E.M.G. de la nuque a totalement disparu.

- Calibrage : 1 seconde : 5 microvolt.

Le SL est repéré par les fuseaux et ondes lentes (difficilement distinguables sur les tracés pris à faible vitesse) par l'absence de mouvements des yeux, l'absence de pointes PGO, et la persistance de l'activité musculaire.

- Mais il existe cependant, au cours du SL des périodes de pointes PGO isolées, de grande amplitude dont la durée occupe $5 \% \pm 2 \%$ de la durée d'enregistrement.

Ces phases ne sont pas toujours suivies de SP, mais quelquefois de sommeil lent ou d'éveil. Il s'agirait de "phase de SP avortée".

Le SP qui est annoncé par les pointes PGO est repéré par l'activité eeg rapide, par les pointes PGO, en salves ou pseudo-fuseaux, par les mouvements rapides des yeux, et l'absence de tonus musculaire. (figure 1)

- Les résultats sont exprimés en fonction de la durée d'enregistrement ou de sommeil comportemental total. Les pourcentages des différents stades de sommeil au cours du nycthémère sont, donnés par le Tableau I.

TABLEAU I - CONTROLES

E/24H	SL/24H	SP/24H	ST/24H	SP/ST	SL/ST	Durée moyenne des P. S. P.	Intervalle moyen entre les P. S. P.
31,5%	52,5%	16%	68,5%	23%	77%	5' 45"	27' 30"
± 7	± 7	± 2	± 6	± 4	± 4	$\pm 1' 20"$	$\pm 1' 20"$

E : Eveil

SL : Sommeil lent

SP : Sommeil paradoxal

ST : Durée totale du sommeil

P. S. P. : Phase de sommeil paradoxal

$\pm$: Ecart type

Durée totale d'enregistrement : 500 heures

Nombre d'animaux : 9

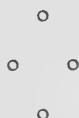
Le SP correspond à 16 % du nycthémère, ce qui correspond à une durée moyenne de 5 minutes 45 secondes pour un total de 4 heures 20 minutes environ, réparti en 40 à 45 phases. Ce chiffre est intéressant car il nous permettra de connaître quelle est la "dette" de l'animal en S.P. et en pointes PGO pendant les privations. Il y a environ, 12.000 pointes PGO par jour d'une manière constante pour chaque chat.

- Par ailleurs, l'intervalle moyen entre deux phases de SP est égal à 27 minutes 30 secondes environ - et est constitué par un total de SL d'environ 12 heures.
- Il apparait que le SL occupe ainsi une grande part de nycthémère.
- La répartition des différentes phases de SP a pu être faite. On trouve trois périodes principales.

La première suit le repas, de 11 heures à 14 heures.

Les deux autres sont nocturnes, entre 22 heures et 3 heures, et entre 5 heures et 8 heures.

- Le sommeil du chat a ainsi un aspect polyphasique qui s'oppose au sommeil monophasique de l'homme. (RECHTSHAFFEN) (79). (DELORME ; VIMONT ; JOUVET) (19).



CHAPITRE II

I - PRIVATION DE SOMMEIL PARADOXAL (SP)

A/ - METHODE DE LA PISCINE.

1) Matériel et Méthodes

La phase de SP étant caractérisée par l'absence de tonus musculaire, et l'animal ne pouvant s'installer dans cet état que dans une posture bien particulière, nous l'avons placé jour et nuit, au milieu d'une piscine circulaire de deux mètres de diamètre, sur un socle cubique de 10 à 15 cm de côté (selon la taille de l'animal) entouré d'eau d'une profondeur de 4 à 5 cm (Figure 2).

a) La Privation

L'animal peut s'accroupir et présenter des phases de sommeil comportemental, avec un tracé eeg avec fuseaux et ondes lentes, mais ne peut jamais parvenir au relâchement musculaire total - caractéristique du SP - Dès que le tonus diminue, il se produit un déséquilibre qui réveille l'animal.

Pendant la journée l'animal est sorti à deux reprises pour le nourrir.

Pour de longues privations, au cours de la journée, l'animal reste pendant plusieurs heures dans la cage où il est surveillé par contrôle électroencéphalographique afin de prévoir l'apparition des phases de SP et de les interrompre par différents stimuli.

- Dans la piscine, l'animal est enregistré en permanence, afin de connaître son activité veille-sommeil.

De plus un "onirographe" (JUVET 1962) (40) permet de contrôler l'activité EMG des muscles de la nuque et une caméra Grass, permet d'étudier le comportement de l'animal en dehors des heures d'observation.

26 expériences de privation de SP de 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 8 - 9 - 11 - 12 - 17 - 22 et 26 jours ont été effectuées chez 10 chats adultes.

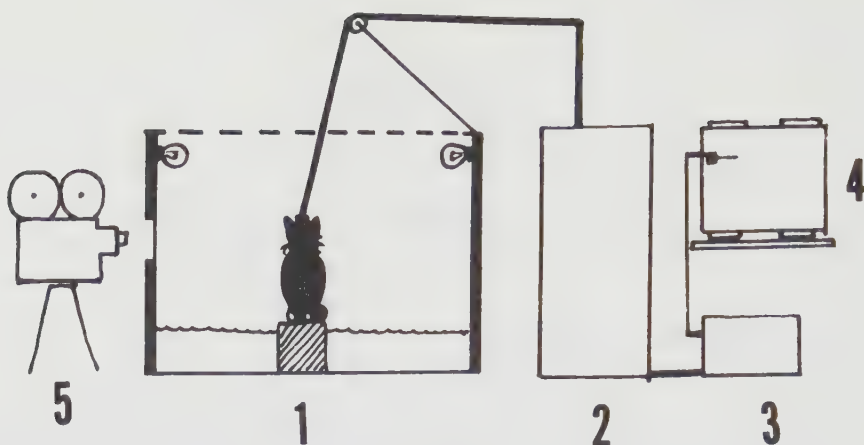


Figure 2

SCHEMA DE L'INSTALLATION UTILISEE POUR LA PRIVATION DE S. P.

L'animal assis sur le socle dans la piscine (1) est relié à l'appareil EEG (2) sur lequel est branché un onirographe (3) inscrivant sur le cylindre enregistreur (4) l'activité électromyographique des muscles de la nuque. Une caméra (5) peut éventuellement filmer le comportement de l'animal.

- Ces expériences ont été divisées en deux catégories : les privations de courte durée, ne dépassant pas 7 jours et les privations de longue durée, égales ou supérieures à 8 jours.

b) La récupération après les privations de sommeil.

A la fin de l'expérience de privation de sommeil l'animal est placé dans la cage, où il est alimenté, soigné, avant que l'enregistrement commence. Celui-ci débute lorsque l'animal se met en posture de sommeil comportemental, l'intervalle entre le moment de mise en cage et le début du tracé étant noté.

A partir de ce moment-là, l'enregistrement devient continu et persiste jusqu'à ce que le rythme veille-sommeil de l'animal soit redevenu similaire à celui observé au cours du contrôle.

- Ces expériences ont montré la nécessité de pratiquer des enregistrements continus de longue durée, ceux-ci pouvant durer jusqu'à deux semaines.

Les premières heures de tracé sont faites à la vitesse de 1 cm 5 par seconde.

Les pourcentages des différents états de vigilance sont calculés toutes les 6 heures, à partir de la première phase de sommeil paradoxal, afin de faciliter les comparaisons entre les résultats établis au cours des différentes expériences, le temps de latence entre le début de l'enregistrement et le début de la première phase de SP étant noté.

2) Résultats

Pendant la privation de Sommeil Paradoxal. (SP)

a) Le premier jour, il faut quelquefois plusieurs heures, et même 24 à 48 heures, avant que le chat mis pour la première fois dans la piscine, s'adapte aux conditions de l'expérience. Très agité, miaulant, il tourne en rond dans la piscine, cherchant une issue.

Nous avons pu voir ainsi, à deux reprises des animaux ne présentant aucune phase de SL pendant 48 heures.

- Le plus souvent, l'animal adopte rapidement une posture qu'il gardera par la suite.

b) La première semaine,

: Dans la piscine.

Assis ou accroupi, il ne tarde pas à s'endormir. Les phases de SL dès le premier jour, deviennent fréquentes, prolongées. Elles peuvent aussi s'accompagner de pointes PGO, soit isolées, soit en bouffées, apparaissant par périodes de 10 secondes à 1 minute. On note en même temps une diminution légère du tonus musculaire des muscles de la nuque. Ces phases sont des "tentatives de Sommeil Paradoxal". Il est alors curieux de constater que l'animal se redresse, avant qu'un déséquilibre entraîné par la diminution du tonus musculaire ne provoque une chute de la tête.

Tout se passe comme si l'animal contrôle la profondeur de son sommeil.

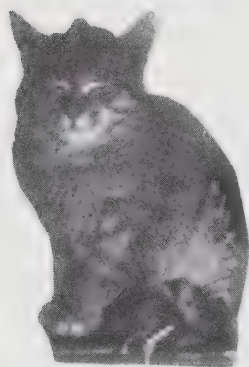
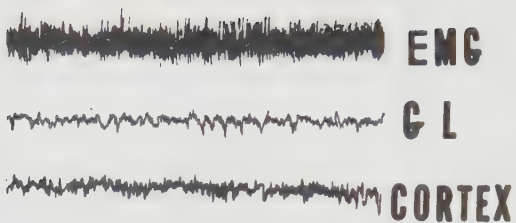
- Au cours des premiers jours, l'analyse EEG révèle une prédominance des fuseaux sur les ondes lentes, par rapport à l'activité observée normalement pendant les phases de SL. (Figure 3).

- En outre, le taux global de fuseaux et ondes lentes corticaux d'environ 30 % pour les premiers jours, c'est-à-dire inférieur au taux normal, est de l'ordre de 50 % les jours suivants (ce qui correspond au chiffre noté pendant le contrôle).

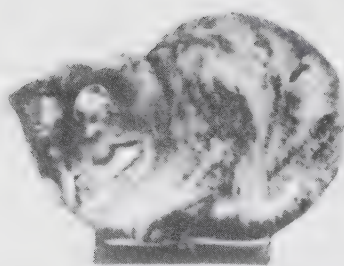
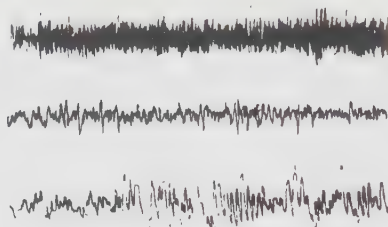
- Le rythme cardiaque, au cours de la première semaine, augmente progressivement à partir du 1er jour pour se stabiliser à un chiffre de 180 à 200 pulsations par minute à partir du troisième jour.



EVEIL



ENDORMISSEMENT



SOMMEIL LENT

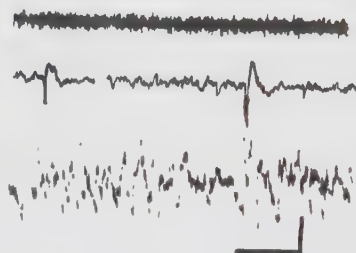


Figure 3

LES DIFFERENTES POSTURES ADOPTÉES PAR LE CHAT AU COURS DES
EXPERIENCES DE PRIVATION DE S.P.

en haut : l'animal est assis et présente un tracé d'éveil caractéristique.(Figure 3)

au milieu : L'animal s'endort et le tracé cortical se ralentit.

en bas : L'animal est endormi le tracé cortical est très lent, des pointes isolées apparaissent au niveau du noyau géniculé latéral. On note en même temps une diminution de l'activité électromyographique.

La surface du socle étant très réduite, l'animal ne pourra pas cependant présenter de relâchement musculaire complet et il n'y aura donc pas de phase de S.P.

E.M.G. : activité musculaire

G.L. : géniculé latéral

CORTEX : activité corticale

- Calibrage : 1 seconde ; 50 microvolts.

. Dans la cage .

Lorsque l'expérience est poursuivie dans la cage, sous contrôle polygraphique, il est intéressant de voir, de jour en jour la diminution du temps de latence entre le début de l'enregistrement et le début de la première phase de SP.

- En effet, s'il fallait quelquefois 1 heure de latence pour le premier et deuxième jour, ce temps est abaissé à 10 à 5 minutes pour les jours suivants - et l'on doit alors intervenir toutes les deux minutes environ pour réveiller l'animal par un fort stimulus, sonore ou nociceptif - Le réveil est provoqué dès l'apparition des pointes PGO, lorsqu'elles sont groupées à deux ou trois par bouffées -

- Il est à noter que pendant ces enregistrements dans la cage, bien que l'animal adopte aussitôt une posture de repos et de sommeil comportemental, il n'y a pas de diminution importante du rythme cardiaque.

. L'étude du comportement est faite pendant les moments de liberté, correspondant à l'heure du repas (environ 30 à 45 minutes).

Nous n'avons pas noté de troubles importants du comportement pendant ces périodes.

L'animal conserve un bon appétit avec un besoin de liquide plus grand que d'habitude.

Le besoin de sommeil est peu apparent - Il se lèche quelquefois très longtemps (de 20 à 60 minutes) - Il devient très affectueux, ronronne, et recherche les caresses.

Seulement après son repas, et quand il est sec, il recherchera un endroit isolé pour s'endormir.

c) Au-delà de la première semaine :

Dans la piscine, les "tentatives de SP" deviennent de plus en plus fréquentes. Il semble aussi, à ce moment-là, que l'animal ne contrôle plus la profondeur de son sommeil. On note une recrudescence des pointes PGO ainsi que des diminutions importantes du tonus musculaire, ce qui entraîne finalement des chutes brusques et répétées de l'animal dans l'eau.

Au point de vue EEG, les périodes de fuseaux diminuent au profit des ondes lentes, celles-ci devenant cependant de plus en plus courtes ; à partir du dixième jour, les pointes PGO sont nombreuses et accompagnent toutes les périodes d'ondes lentes.

- D'une durée de une à deux minutes vers le quinzième jour, les phases d'ondes lentes et de pointes PGO durent environ 30 secondes à 1 minute vers le vingtième jour, et sont presque toujours suivies par une chute.

Le pourcentage de SL n'occupe plus que 30 % du nycthémère.

Le rythme cardiaque qui s'était élevé de 60 % en moyenne par rapport au chiffre de contrôle, dès le début de la privation, se maintient toujours à un chiffre élevé.

- C'est une tachycardie sinusale, régulière, qui diminue légèrement pendant les périodes de SL.

- Le rythme de contrôle d'un animal donnait :
135 pulsations par minute pendant l'éveil
et 126 pulsations par minute pendant le sommeil.

Pendant la privation, on enregistrait un rythme :
de 226 par minute pendant l'éveil
et de 217 par minute pendant le sommeil.

· Dans la cage.

A cette période pendant les enregistrements pratiqués dans la cage, et pendant lesquels la privation était continuée, on remarquait que le temps de latence entre le début de l'enregistrement et le début de la première phase de SP devenait de plus en plus court.

A partir du 15e jour, il est de l'ordre de 2 à 5 minutes.

Ensuite, les intervalles entre deux débuts de SP sont de plus en plus rapprochés, de l'ordre de 2 minutes environ.

Le tracé EEG est alors entièrement composé d'ondes lentes, accompagnées de pointes PGO.

Chaque phase de SP interrompue (dès l'apparition des pointes PGO en fuseaux de 2 ou 3) est suivie immédiatement d'une autre phase de SP si le stimulus a été d'intensité moyenne, et n'a provoqué qu'une brève disparition des pointes PGO, avec une très légère activation corticale et musculaire de quelques secondes.

Si le stimulus a été plus fort, on note une phase d'éveil très courte, de 5 à 6 secondes, mais suivie immédiatement par des ondes très lentes ainsi que par des pointes PGO.

. Comportement.

Si l'on ne voyait pas de modification du comportement chez l'animal pour des périodes inférieures à une semaine, au delà de cette période ce qui prédomine c'est le besoin de sommeil, au dépens de la recherche de nourriture et du léchage.

En effet pendant les périodes de liberté, après une période de léchage très brève, l'animal reste souvent immobile, dans une attitude figée, assis ou accroupi dans la même posture que sur le socle de la piscine, et l'on assiste à des chutes répétées de la tête et parfois du corps.

- Il présente également de la photophobie, et recherche l'obscurité pour se cacher.

- D'une manière générale, il reste très indifférent à ce qui l'entoure, est toujours très docile, et ne se débat plus lorsqu'on veut le remettre dans la piscine.

L'appétit diminue, mais il garde une grande prédilection pour les liquides. Le poids se maintient, ou à une légère tendance à diminuer.

- On note une grande faiblesse musculaire qui rappelle la myasthénie, et l'animal ne peut plus sauter sur une chaise où l'on a placé sa nourriture.

- Il n'a jamais été signalé de troubles du comportement comparables à ceux qui évoquent un tableau hallucinatoire chez le chat porteur de lésions pontiques.

. Chez deux chats adultes mâles, cependant, il a été noté des troubles d'ordre sexuels, à type d'excitation, avec érection du pénis après léchage, et tentatives répétées de coït avec des chatons mâles et femelles.

3) La récupération après privation de Sommeil Paradoxal (SP).

a) Aspect immédiat (au cours des 6 premières heures).

Comportement.

L'animal dès sa sortie est placé dans la cage à laquelle il a été habitué.

- La première période est une période de léchage. Elle est caractéristique d'allure, très stéréotypée, et a même une allure mécanique.

Sa durée est variable, longue quelquefois de plusieurs heures après des privations courtes, elle est brève de quelques minutes pour les longues privations, et même quelquefois, après 20 jours, fait défaut.

- L'animal après avoir mangé, adopte aussitôt la posture la plus favorable au sommeil et au relâchement musculaire, et s'endort très vite.

- Les premiers signes de SP sont très précoces, et l'on assiste à une recrudescence des phénomènes phasiques. L'animal est agité par des secousses brusques et généralisées de tous les muscles du corps comme s'il était traversé par un fort courant électrique.

Les mouvements des yeux, associés à des secousses de la tête et des vibrisses sont très riches, et ont un caractère explosif.

Lorsque ces signes sont apparus, il est très difficile de réveiller l'animal, même avec de forts stimuli nociceptifs.

Aspect polygraphique.

Au niveau du cortex, d'emblée, les ondes lentes prédominent, et précèdent la première phase de SP d'autant plus brièvement que la privation a été plus longue (de deux minutes à 20 secondes pour les privations de longue durée). Mais elle précède toujours les phases de SP. Les pointes PGO apparaissent aussitôt isolées, et on note une augmentation de leur nombre au cours du SL. (Figure 5) - L'EMG révèle une atonie musculaire presque complète, et qui persistera plusieurs heures, pendant les phases de SL qui suivront.

La première phase de SP s'amorce très vite.

- L'activation corticale semble normale.

- Les bouffées de pointes PGO sont plus nombreuses qu'au cours du SP, les pointes elles-mêmes sont aussi plus nombreuses à l'intérieur de ces bouffées.

- Les mouvements des yeux sont nombreux, en bouffées.

Cependant après de longues privations, ils sont notablement modifiés - Les bouffées semblent alors se grouper, régulièrement toutes les 20 secondes, simultanément aux secousses du corps - Dans leurs intervalles, les mouvements des yeux isolés sont plus rares qu'au cours du SP normal.

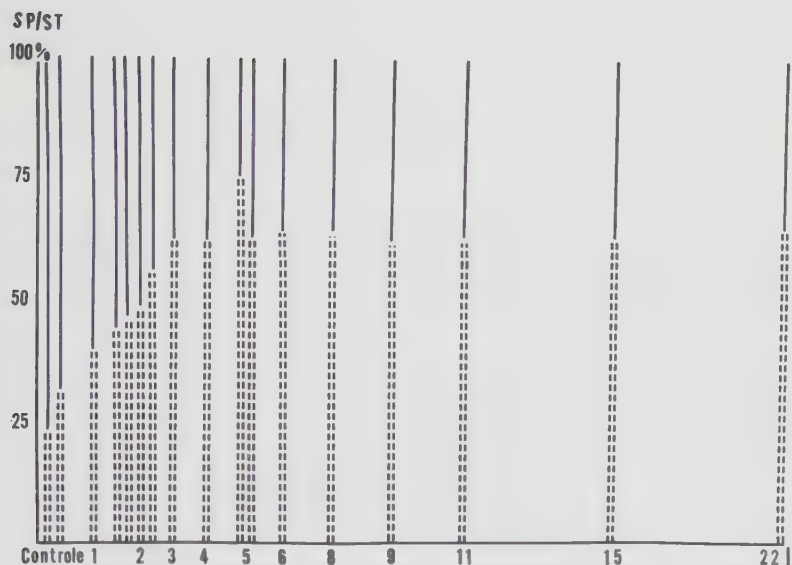


Figure 4

EXISTENCE D'UN TAUX LIMITE DE S. P. AU COURS DE LA RECUPARATION

En ordonnées : pourcentage de sommeil paradoxal (S.P.) par rapport au sommeil total (S.T.) au cours des 6 premières heures de récupération. (Résultats obtenus au cours de 15 expériences chez 10 chats).

- en double tirets : pourcentage de sommeil paradoxal par rapport au sommeil total.

- en noir : proportion de sommeil lent par rapport au sommeil total.

En abscisses : Durée de la privation de S.P. en heures et en jours.

Les chiffres de contrôle ont été obtenus grâce à des enregistrements de longue durée (de 24 heures à 60 heures) effectués avant les expériences de privation de S.P.

Périodicité des différentes phases de sommeil au cours des 6 premières heures de la récupération.

La périodicité des différentes phases de sommeil au cours de la récupération est calculée de 6 h en 6 h à partir du début de la première phase de SP.

- Les 6 premières heures de la récupération ont un aspect bien particulier.

Le pourcentage de SP s'élève considérablement, et si l'on calcule le pourcentage de SP par rapport au temps de sommeil total, on aura après une privation de 24 heures, un chiffre de 30 % environ, de 45 % après 48 heures, et de 60 % $\pm$ 5 % après une privation de SP de 72 heures.

Ce "Rebound" important, exprimé par le chiffre de 60 % est extrêmement intéressant.

En effet il représente un maximum et est constant pour toutes les privations égales ou supérieures à trois jours - même pour des privations de 22 jours (Figure 4).

Il semble ainsi constituer une limite,

- Les phases d'éveil sont brèves, et le pourcentage de SP par rapport à la durée d'enregistrement est égal à 45 %.

Si l'on considère qu'un animal normal, a en moyenne 60 minutes de SP pendant 6 heures, l'animal qui récupère, après 3 jours ou plus de privation, aura environ 160 à 180 minutes de SP pendant les 6 premières heures. Ce qui correspond à une augmentation de 200 % environ.

Cette augmentation se fait surtout grâce à une élévation de la durée moyenne du SP.

Il existe souvent des phases de SP dépassant 20 minutes, mais s'il en existe de 30 ou de 40 minutes elles sont très rares, et ne surviennent qu'après des privations de courte durée (Tableau 2).

TABLEAU 2

Evolution de la durée moyenne, de l'intervalle moyen et du pourcentage du S.P. par 24 heures pendant 9 jours de récupération (R) après une privation de S.P. de 22 jours chez un animal.

	Durée moyenne du S.P.	Intervalle moyen	% $\frac{SP}{DE}$
Contrôle	6' 23	27' 14	19,4
R. 1 ^o jour	9'	8' 40	48
R. 2 ^o jour	6' 06"	12'	31,5
R. 3 ^o jour	6' 50"	17'	27,9
R. 4 ^o jour	6' 10"	19'	24,1
R. 5 ^o jour	7'	23'	22,3
R. 6 ^o jour	6' 20"	22'	22
R. 7 ^o jour	6' 30"	22'	20,6
R. 8 ^o jour	5' 29"	25'	20
R. 9 ^o jour	5' 20"	26'	19

R : Récupération

S.P. : Sommeil Paradoxal

DE : Durée d'enregistrement

En effet, d'une manière paradoxale, après des privations de longue durée, supérieures à 8 jours, la durée moyenne des phases de SP est beaucoup moins importante et dépasse rarement 10 à 15 minutes - Mais alors l'intervalle entre les phases de SP est très court (Tableau 3) et varie entre 2 minutes à 10 minutes. (L'intervalle normal est de 27 minutes environ).

TABLEAU 3

Durée privation S. P.	Heures et jours de R.	0 à 6 H	6 à 12 H	12 à 18 H	18 à 24 H	24 à 30 H	30 à 36 H	36 à 42 H	42 à 48 H
5 jours	Durée moyenne (normale 6'30)	18'	9'	11'	8'	7'	6' 20"	7'	5' 45"
	Intervalle moyen (normal 23')	9'	18'	18'	23'	18'	18' 30"	20' 10"	21'
22 jours	Durée moyenne (normale 6' 23")	10' 20"	9' 50"	5' 30"	7'	4' 30"	6'	8'	5' 30"
	Intervalle moyen (normal 27' 14")	7' 06"	8'	7' 30"	12' 30"	8'	12' 30"	13'	18' 55"

Moyennes (calculées par périodes de 6 heures) des durées du S. P. et des intervalles entre les phases de S. P. après des privations de S. P. de 5 et 22 jours au cours des 48 premières heures de récupération (R) chez 2 animaux.

- Pendant ces 6 premières heures, les phases d'éveil sont brèves, il existe une atonie musculaire permanente, les intervalles entre deux phases de SP étant constituées surtout de SL.

Les pointes PGO isolées, sont nombreuses entre ces intervalles. En effet, si la moyenne du nombre de pointes par minute est de 2 à 3 dans les conditions normales, après privations de SP, ce nombre s'élève à 10 et 15 par minutes (Figure 5).

- Les phases de pointes et de SL précèdent toujours les phases de SP. Mais dans le cas où le réveil de l'animal est provoqué pendant le SP, et si ce réveil a été très bref (de 1 à 2 secondes) l'animal poursuit sa phase de SP, sans qu'il y ait d'ondes lentes préalables.

- Dans le cas où le réveil, provoqué par un fort stimulus nociceptif, est plus prolongé (10 sec.) l'animal retombe très vite dans le SL, la phase de SP survenant peu après.

Le comportement de l'animal pendant ces 6 premières heures se manifeste surtout par un profond sommeil comportemental.

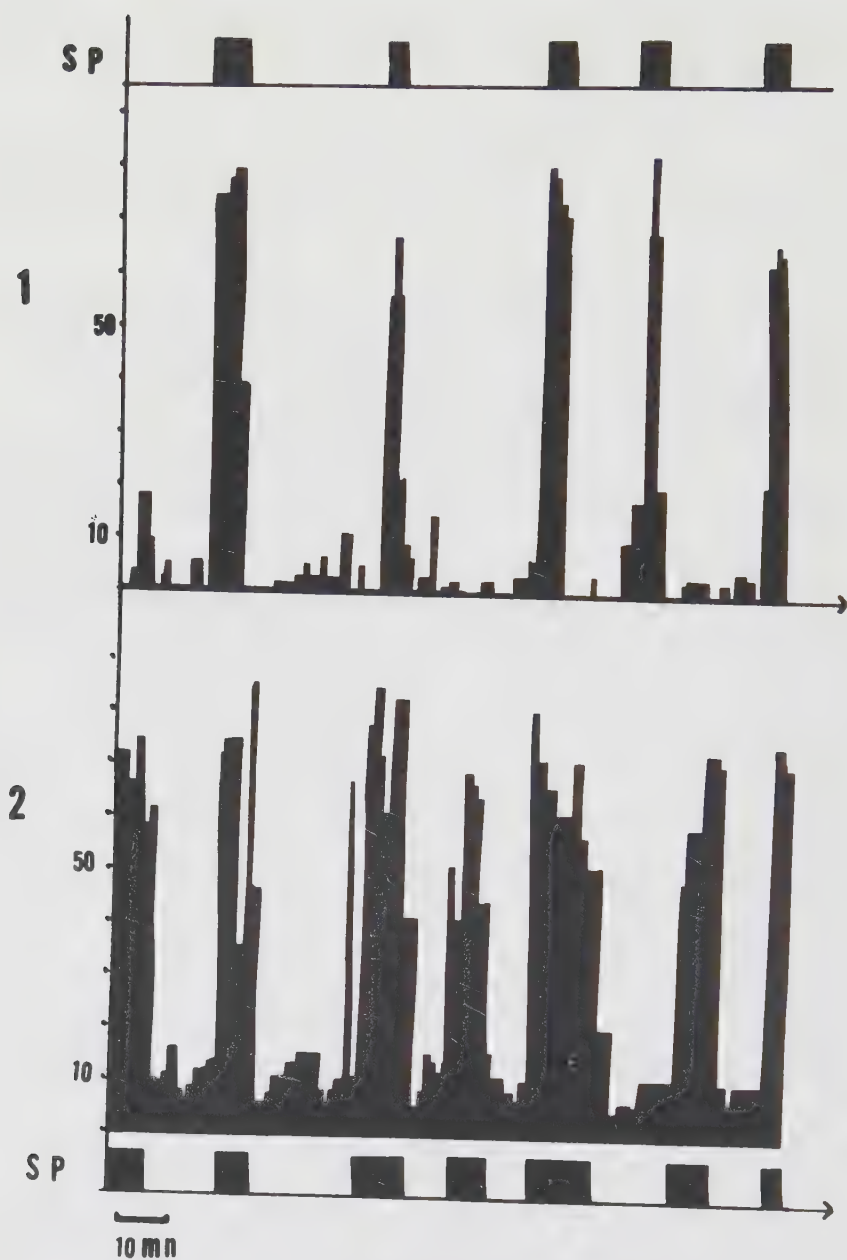


Figure 5

Figure 5

DIAGRAMME DE FREQUENCE DE L'ACTIVITE PHASIQUE DANS LES CONDITIONS NORMALES ET APRES UNE PRIVATION DE SOMMEIL PARADOXAL.

en haut : conditions normales :

on constate que les périodes avec activité de pointes correspondent aux phases de S.P. (ligne du haut). En dehors des phases de S.P. l'activité de pointes est très réduite.

en bas : après privation de S.P.

On constate que le nombre de pointes par minute pendant la phase de S.P. (ligne du bas) n'est pas très augmenté. Cependant en dehors des phases de S.P. le nombre de pointes par minute est beaucoup plus élevé que normalement.

en ordonnées : nombre de pointes par minute.

en abscisses : temps.

b) Aspect secondaire (de la 6e heure à la fin de la récupération).

Pendant les heures et les jours suivants, l'aspect comportemental du SP redevient normal, les phases d'éveil sont plus fréquentes.

Mais cette période secondaire est toujours marquée par la persistance d'une fréquence accrue des phases de SP dont la durée moyenne, très augmentée au cours des premières heures, redevient normale.

- Par contre, l'intervalle entre les phases de SP revient progressivement à son chiffre normal en un temps qui est fonction du temps de privation (Tableaux 2 et 3).

- Il en résulte que la durée du retour à un rythme de sommeil normal est proportionnelle au temps de privation. Dans nos conditions expérimentales, cette durée est égale à la moitié du temps de privation (Figure 6).

- Il a été établi, que l'animal a récupéré un rythme de sommeil normal, dès que celui-ci devient stable pendant une durée de 24 h.

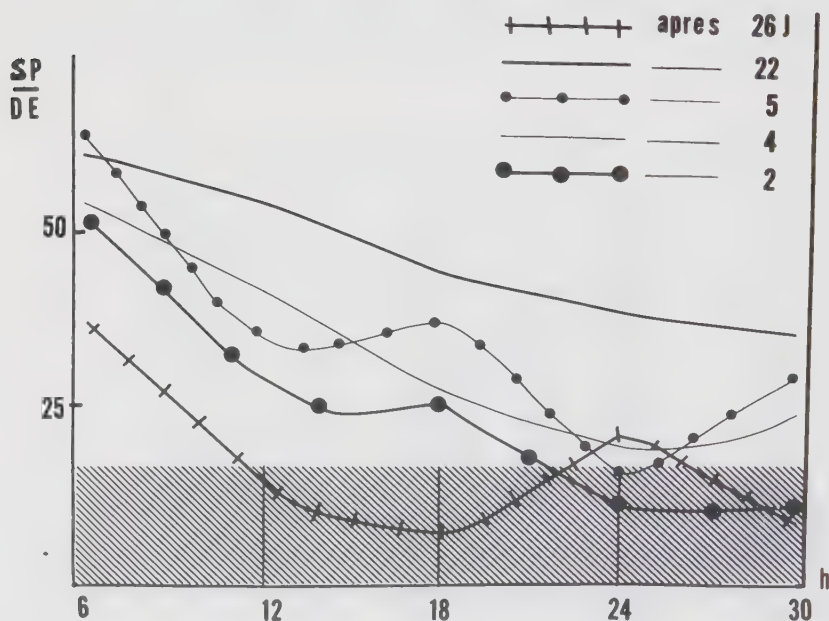


Figure 6 - COURBES REPRESENTANT L'EVOLUTION DES POURCENTAGES DE SOMMEIL PARADOXAL PAR RAPPORT A LA DUREE D'ENREGISTREMENT ($\frac{S.P.}{D.E.}$) PENDANT LES 30 PREMIERES HEURES (h) DE RECUPERATION APRES DES PRIVATIONS DE S.P. DE 2, 4, 5, 22 et 26 JOURS.

Pour le cas de la privation de 26 jours, voir p. 40.

Zone hachurée : pourcentage de $\frac{S.P.}{D.E.}$ de contrôle.

Restitution de la "dette"

A) Le S.P. comportemental.

- Malgré cette élévation du taux de SP au cours de la récupération, il n'y a jamais restitution intégrale de la perte totale, "ou dette en SP" accumulée au cours de la privation.

"En effet, si l'on considère qu'un animal présente en moyenne 4 heures de SP par jour, la privation de SP entraîne une dette (A) égale à 4 heures, multipliée par le nombre de jours de privation. Or, au cours de la récupération, le pourcentage de SP observé (B) comprend le pourcentage normal moyen quotidien (C) augmenté de celui qui représente la récupération réelle. Donc le vrai pourcentage de SP récupéré sera égal à (B - C).

- Le pourcentage de restitution de la dette en SP peut s'exprimer ainsi :

$$\frac{(B - C) \times 100}{A}$$

- Il est compris entre 20 et 30 % pour les privations de longues durées, (2 et 8 jours) et s'abaisse à 10 % pour des privations plus longues (11 à 22 jours).

. Les animaux qui restituent leur dette le plus favorablement n'ont jamais dépassé 50 %. Certains ne font aucune restitution.

- Mais, de toute façon, à partir du moment où les animaux ont eu pendant 6 heures, un rebond en SP égal à 60 %, il semble, que tous récupèrent un comportement normal, le "rebound" prenant ainsi une qualité particulière. D'une manière générale, après la récupération les animaux sont laissés au repos pendant au moins une semaine.

B) Les pointes PGO

Nous avons vu que le taux moyen de pointes PGO était de 50/min. pendant le S.P. et de 1/min. en dehors des phases de S.P. Ainsi pour un animal le nombre moyen de pointes est de $12.000 \pm 1000/24$ h. (chiffre qui a été calculé sur des enregistrements de contrôle). Il était intéressant de connaître la dette en pointes PGO, car il est possible (voir plus bas) que cette activité soit le témoin d'un système monoaminergique.

Pendant la privation de SP, le chiffre moyen de pointes PGO augmente pendant le SL. Il est en moyenne de 2.000 pointes pendant les 3 jours de privation.

Donc, pour trois jours, on aura une dette de 12.000×3 . soit 36.000 pointes, auxquelles on retranche 2.000 pointes.

Pendant la récupération le taux moyen de pointes s'élève considérablement. Nous en avons compté 38.000 pendant les 36 h de la récupération. Il aurait dû en faire 52.000 (Figure 5).

On voit qu'il existe ainsi une restitution très importante de la dette en pointes PGO, beaucoup plus importante que ne le laisse prévoir le calcul portant sur le sommeil paradoxal comportemental et e.g. calculé sur les signes toniques. En effet on trouve une restitution en pointes PGO, de l'ordre de 60 %.

Il est possible que cette restitution puisse expliquer le retour du rythme cardiaque à la normale.

Evolution du rythme cardiaque au cours de la récupération
(Figures 7 et 8).

Nous avons vu, qu'au bout de trois jours de privation, le rythme cardiaque avait atteint un maximum qui n'était pas dépassé même après 26 jours.

- Au cours de la récupération du SP, on assiste alors à une diminution progressive du rythme cardiaque.

La fréquence cardiaque retrouve sa valeur normale, mais d'une manière similaire à la récupération du rythme normal de sommeil, c'est à-dire en une durée moyenne égale à la moitié du temps de privation.

Au cours de la récupération, les variations relatives de la fréquence cardiaque pendant le SP sont similaires à celles que l'on observe dans les conditions normales de contrôle. Ainsi, le plus souvent, l'on verra le rythme cardiaque diminuer, seulement pendant les phases de SP pour remonter à un niveau moindre dans l'intervalle suivant et rediminuer au cours de la prochaine phase de SP.

Rarement, mais observé sur trois chats, le rythme cardiaque persistait à un rythme élevé pendant les phases de SP et ne diminuait que pendant les phases de SL.

- Enfin, il a été observé deux chats qui n'avaient pas encore récupéré un rythme cardiaque normal alors que leur rythme de sommeil était redevenu normal, et il fallut attendre 24 heures de plus, pour que le rythme cardiaque redevienne normal.

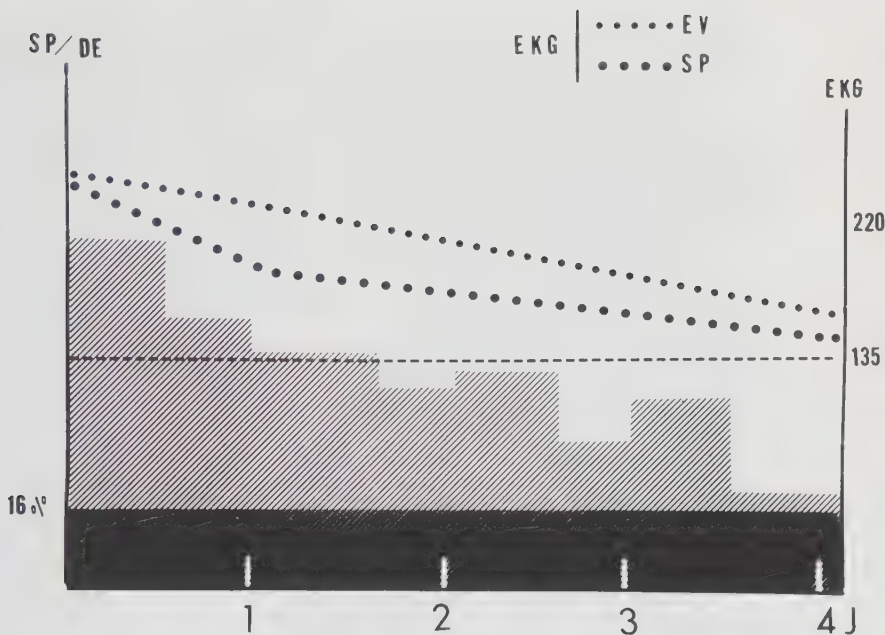


Figure 7

DIAGRAMME REPRESENTANT LES RECUPERATIONS DU RYTHME CARDIAQUE ET DU TAUX DE S.P. PAR RAPPORT AU NYCTHEMERE ($\frac{S.P.}{D.E.}$) CHEZ UN ANIMAL APRES UNE PRIVATION DE S.P. DE 8 JOURS.

En ordonnées : A gauche : pourcentage de $\frac{S.P.}{D.E.}$ (zone hachurée claire).
pourcentage moyen de $\frac{S.P.}{D.E.}$ chez le chat normal (zone hachurée foncée).

A droite : rythme cardiaque (systoles/min).

Ligne pointillée horizontale : moyenne du rythme cardiaque calculée sur 24 H.

En abscisses : jours de récupération.

DE : durée d'enregistrement

EV : éveil

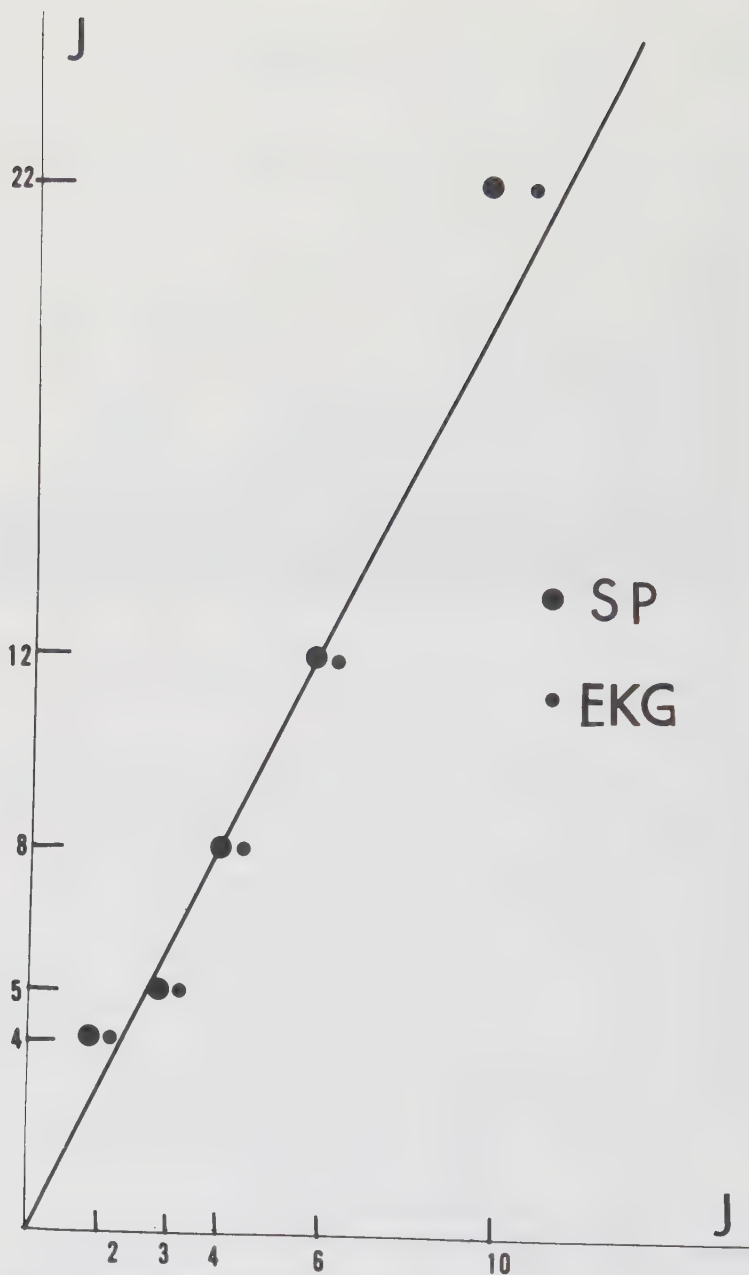


Figure 8 - CORRELATION ENTRE LA DUREE DE RECUPERATION D'UN RYTHME DE SOMMEIL NORMAL ET CELLE D'UN RYTHME CARDIAQUE NORMAL APRES DIFFERENTS TEMPS DE PRIVATION DE SOMMEIL.

En ordonnées : temps de privation

En abscisses : temps de récupération (qui est égal à la moitié du temps de privation)

Gros points : sommeil paradoxal

Petits points : fréquence cardiaque.



Nous garderons longtemps le souvenir d'"Adolphe", ce chat qui fut aussi affectueux que courageux, tout au long de cette expérience de privation de sommeil paradoxal, qui a duré 26 jours.

Cette photo le montre, sagement assis sur son socle, dans la piscine attendant patiemment le moment de sa sortie.

b) Sur un cas de mort après privation de 26 jours.

L'animal étant mort à la suite de cette expérience, il nous semble intéressant de décrire ce cas unique, car pour l'éthique de cette étude, nous n'avons plus voulu poursuivre de privation de SP aussi longue chez d'autres animaux.

- Cet animal, un chat adulte mâle de 3 K.200 avait déjà subi des expériences de privation de SP de 2, 4, 5 et 9 jours, au cours des 6 mois antérieurs, à des intervalles espacés.

Pendant la privation :

Jusqu'au 20^e jour, l'état général et le comportement de l'animal sont comparables à ceux observés au cours de privations de longue durée chez les autres animaux.

L'état général demeure bon, le poids n'a pas diminué. Le comportement de l'animal est comparable à celui observé lors des autres expériences. Seul un syndrome important d'hypersexualité est observé dès le 18^e jour (tentatives répétées de coït avec des chatons de deux semaines, mâles et femelles, ainsi qu'avec des chats adultes).

- Cependant le 20^e jour, l'état s'aggrave ; les tentatives de SP sont très rapprochées, et le chat tombe dans l'eau environ toutes les deux minutes. Il ne se lèche plus, et reste très souvent mouillé. (Figure 9).

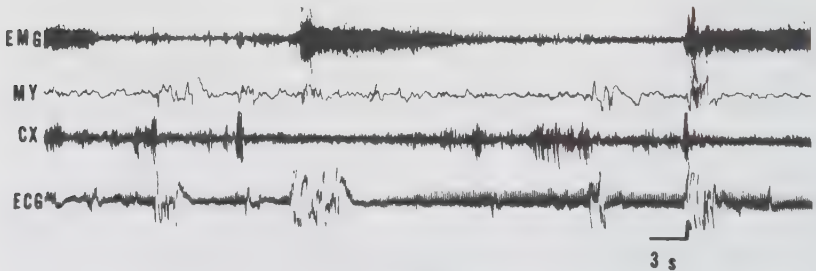


Figure 9

TRACE ENREGISTRE AU COURS D'UNE PRIVATION DE S.P. DANS LA PISCINE, AU-DELA DU 15^e JOUR, PENDANT LA NUIT.

La diminution de l'activité musculaire entraîne des chutes répétées de l'animal dans l'eau ; ce qui se traduit par une augmentation brutale de l'activité musculaire.

Au niveau du cortex visuel (CX) on voit apparaître des ondes lentes entre deux chutes.

On notera la fréquence élevée du rythme cardiaque (E.G.G.)

Calibrage : 3 secondes, 50 microvolts.

En même temps on note la formation d'abcès localisés des soles plantaires.

- L'animal perd l'appétit et en cinq jours il perd environ 600 g. de poids.

La récupération est alors aussitôt commencée au milieu du 26e jour et s'avère d'emblée très anormale.

Le premier jour. Il n'y a pas de période de léchage précédant l'endormissement. L'animal semble très faible. Il ne boit que du lait. On note une légère hyperthermie.

- Le début de l'enregistrement EEG est caractérisé par une phase de SP, vingt secondes après son installation dans la cage.

Du point de vue comportemental et polygraphique, les signes sont comparables à ceux observés après de longues privations de SP. Mais les phases de SP très courtes, se succèdent à une fréquence beaucoup moins élevée, si bien que le pourcentage de SP ne dépasse pas 36 % au cours des 6 premières heures.

Vers la troisième heure de récupération, survient un accès de polypnée intense à 130 par minute qui persiste pendant 1 heure et cède au début d'une phase de SP. Le rythme respiratoire redevient normal ensuite, à 20 par minute.

Les périodes de fuseaux et d'ondes lentes s'accompagnent d'une atonie musculaire permanente, et pendant les courtes phases d'éveil l'animal est hypotonique, au point de ne pas pouvoir rester assis.

Cet état, associé à un comportement léthargique persiste pendant les trois premiers jours.

Le troisième jour, le taux de SP par 24 heures, est anormalement bas (10 %).

En dehors des phases de SP typiques, on note en outre l'apparition d'épisodes atypiques : d'une part, il survient après des périodes de sommeil lent ou d'éveil, des phases d'activité corticale rapide d'une durée de 3 à 5 minutes, associées à une atonie musculaire, mais sans mouvement des yeux, ni pointe PGO, et pendant lesquelles le comportement est celui du sommeil (Figure 10).

- D'autre part, et immédiatement après des périodes d'éveil typiques de plusieurs minutes, apparaissent, sans phase de SL préalable, des phases d'activation corticale, avec atonie musculaire, et mouvements rapides des yeux, pointes PGO, qui ressemblent en tout point au SP (Figure 11).

Ces phases évoquent bien les attaques de narcolepsie telles qu'elles ont été décrites chez l'homme (RECHTSCHAFFEN et al.) (78). (PASSOUANT et al.) (76) (VOGEL) (94).

Le cinquième jour, l'état général de l'animal paraît amélioré. Les lésions localisées au niveau des pattes sont très améliorées, la température est normale, et l'hypotonie d'éveil disparaît.

Par contre, le rythme cardiaque devient irrégulier, soit bradycardique, soit tachyarythmique, et l'animal meurt par collapsus cardiaque.

L'autopsie a révélé des hémorragies au niveau des glandes surrénales. L'encéphale a paru macroscopiquement normal.



Figure 10

TRACE ATYPIQUE ENREGISTRE AU COURS DU TROISIEME JOUR DE LA RECUPERATION APRES UNE PRIVATION DE S.P. DE 26 JOURS.

Après une phase d'éveil typique caractérisée par une activité musculaire intense (E.M.G.), des mouvements des yeux (M.Y.), et une activité corticale rapide et de bas voltage (C.X.) :

On voit apparaître brusquement une diminution brutale de l'activité musculaire, une absence de mouvements des yeux, ainsi qu'un tracé cortical rapide. Ces phases ont des durées de 5 à 10 minutes.

Calibrage : 3 secondes, 50 microvolts.

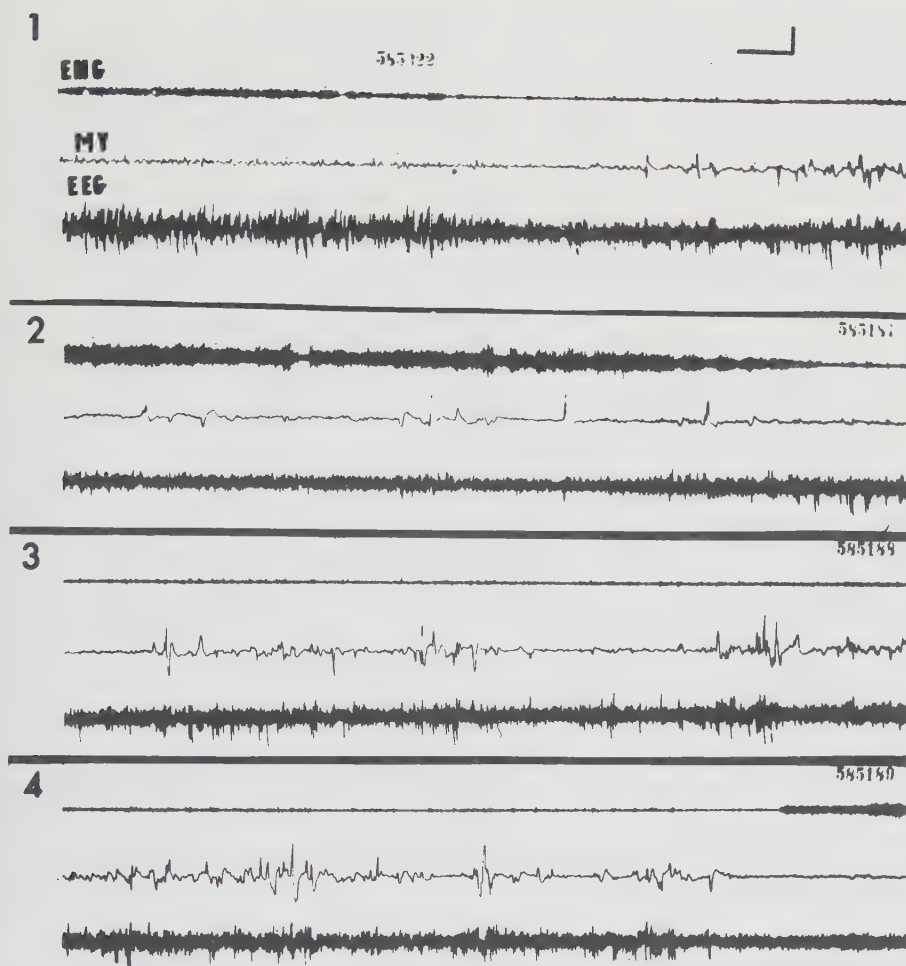


Figure 11

NARCOLOPSIE AU COURS DE LA RECUPERATION APRES PRIVATION DE S.P.
PENDANT 26 JOURS.

- 1) - Contrôle : Succession normale de S.L. et de S.P. (caractérisé par des mouvements des yeux (MY), l'abolition de l'EMG de la nuque (ENG) et une activité rapide du cortex visuel avec des pointes (EEG).
 - 2)3)4) - Au cours de la récupération après privation de S.P. pendant 26 jours, succession pathologique de périodes d'éveil et de S.P. sans phase de S.L. intermédiaire. Les trois tracés se font suite sans interruption - chaque ligne représente 2 minutes d'enregistrement.
- Calibrage : 5 secondes - 50 microvolts.

B/ - METHODE DES CHOCS ELECTRIQUES.

a) Introduction.

La méthode de la piscine pour supprimer les phases de sommeil paradoxal, si elle apparait comme très sélective, simple et efficace, entraîne cependant un état de fatigue assez important. Cet état de faiblesse musculaire, qui se traduit par une hypotonie importante et durable, est-il dû à la suppression du sommeil paradoxal, ou à la méthode elle-même ?

Nous avons ainsi envisagé un autre moyen de suppression de SP destiné à éviter l'apparition de cet état de fatigue.

b) Matériel et Méthodes.

L'animal est placé dans une cage, vitrée, où il a la possibilité de se mettre en position de repos.

La suppression de SP est faite par l'intermédiaire de stimuli électriques, appliqués sur les pattes arrières de l'animal grâce à des électrodes fixées à demeure.

Le déclenchement du stimulus est appliqué dès l'apparition des premières pointes PGO en fuseaux, et se fait manuellement.

Dans le cas où le stimulus est insuffisant pour provoquer le réveil, il est alors répété avec une intensité croissante allant de 5 à 50 volts.

La récupération s'effectue de la même manière que pour la méthode de la piscine.

c) Résultats.

. Pendant la privation.

Au cours des six premières heures, les tentatives de SP sont réduites, chaque stimulus entraînant, au début, une longue phase d'éveil.

L'animal adopte alors une position favorable au repos et au sommeil, et ne la quittera pratiquement pas.

Le tracé polygraphique montre une activité musculaire faible, un tracé cortical extrêmement lent.

Les pointes PGO sont isolées, et précèdent les tentatives de SP de 1 minute à 30 secondes. Dès qu'elles apparaissent en fuseaux, par bouffées de 2 ou 3, la phase de SP commence.

Il apparaît, au cours de l'expérience, que le stimulus doit être appliqué dès l'apparition de la première bouffée de pointes. En effet, si une intensité de 5 à 10 volts est suffisante pour provoquer le réveil de l'animal pendant cette période, il faut une intensité de 50 volts pour réveiller l'animal si la phase de SP a débuté.

- Vers la 18^e heure, l'intervalle entre les stimulations s'abaisse à un chiffre moyen de 2 minutes et 30 secondes. (Figure 12).

- On retrouve ainsi le même phénomène que l'on observait, lorsque, pendant les privations par la méthode de la piscine, l'animal était placé dans la cage pendant quelques heures.

- Par cette méthode, on permet à l'animal une position de sommeil favorable, et les périodes de SL sont très importantes.

Il semble ainsi qu'une proportion importante de SL entraîne un besoin de SP plus important.

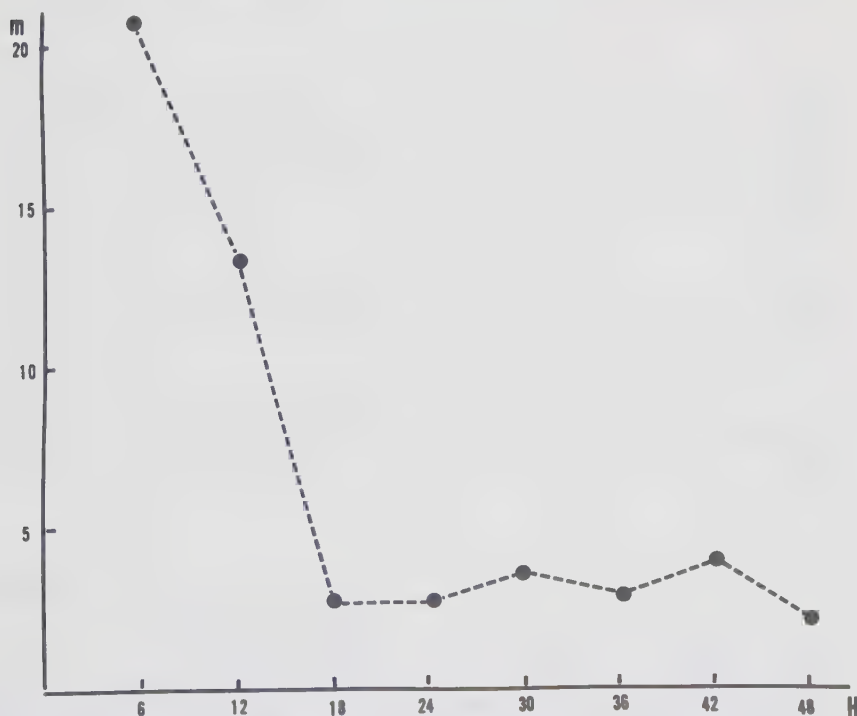


Figure 12 - EVOLUTION DE LA DUREE DES INTERVALLES SEPARANT LES TENTATIVES DE SOMMEIL PARADOXAL (S.P.) AU COURS DE LA PRIVATION DE S.P. PAR LA METHODE DES CHOCS ELECTRIQUES.

En ordonnées : temps en minutes (moyenne par périodes de 6 heures) entre les tentatives de S.P.

En abscisses : durée de la privation en heures.

. Le rythme cardiaque est élevé en fin de privation.

- Au point de vue comportemental, si l'animal a un aspect comportemental de sommeil, il devient beaucoup plus agressif, et réagit très violemment dès que l'on s'approche de lui. Il est alors extrêmement difficile d'obtenir un ronronnement si ce n'est au prix de nombreuses caresses.

- Il nous a paru difficile de prolonger ces expériences plus de 48 heures. D'une part, parce que l'intensité nécessaire à réveiller l'animal devenait de plus en plus forte et pouvait devenir dangereuse. D'autre part, parce qu'une certaine forme de conditionnement par les chocs était apparue.

Enfin, cette expérience ressemble en tous points aux expériences de suppression de SP chez le chat pontique. (JOUVET 1962) (46)

. La Récupération.

Au cours de la récupération, les animaux paraissent plus anxieux qu'après des privations de durée identique par la méthode de la piscine.

Aussi le taux maximum de récupération en SP n'a-t-il lieu qu'entre la 6e et la 12e heure, car au cours des six premières heures, les chats présentent encore de longues phases d'éveil entre les périodes de SP (celles-ci se révélant assez brèves), comme si une certaine forme de conditionnement par les chocs était apparue.

L'élévation du taux de SP pendant 24 heures, nécessaires à la récupération est cependant identique à celle observée après privation de SP de même durée par la méthode de la piscine.

Le rythme cardiaque qui s'était augmenté à la fin de la privation (180 par minute ; rythme normal = 140 par minute) revient très vite à un rythme normal, ce qui est habituel après les privations de 48 heures.

o

o o

o

II - PRIVATION TOTALE DE SOMMEIL

1) Introduction.

Dans le but d'étudier les rapports entre le sommeil lent et le sommeil paradoxal, il nous a paru intéressant de pratiquer des privations totales de sommeil.

Nous avons déjà eu l'occasion de voir que chez deux chats, mis dans la piscine en vue de pratiquer une suppression sélective de sommeil paradoxal, nous avons eu en fait une suppression totale de sommeil, et cela pendant 48 heures.

Les résultats entrevus après cette suppression totale de sommeil ont amené à recommencer avec deux autres méthodes : l'une instrumentale, l'autre pharmacodynamique.

A - METHODE INSTRUMENTALE.

Des suppressions totales de sommeil ont été effectuées chez deux animaux pendant 24 heures. (Ces animaux ayant subi des privations sélectives de SP antérieures ou postérieures afin d'avoir un élément de comparaison).

L'animal est placé dans une cage vitrée, sous contrôle électroencéphalographique.

Des stimulations diverses, tels que stimuli électriques, sonores et nociceptifs, ont été appliquées dès l'apparition des premiers fuseaux au niveau du cortex sensori-moteur.

RESULTATS.

a - Pendant la privation.

Il est apparu d'emblée qu'il était extrêmement difficile d'empêcher l'apparition des fuseaux corticaux chez des animaux placés dans des conditions normales d'enregistrements.

Les différents stimuli, efficaces pendant les premières heures de la privation de sommeil (bruits, déplacements de la cage ou de l'animal, etc. . .) sont appliqués ensuite toutes les trente secondes et deviennent rapidement pratiquement inefficaces pour supprimer l'apparition de l'activité de

fuseaux au niveau du cortex sensori-moteur.

Dès la cinquième heure de privation, le stimulus doit être répété très souvent et son intensité doit être considérablement augmentée. Ils sont d'ailleurs à peine suffisants pour entraîner une activation corticale.

- Au bout de 24 heures, devant l'impossibilité d'empêcher, par cette méthode, l'apparition des fuseaux corticaux, l'expérience a été arrêtée.
- Il faut noter qu'un taux minimum de fuseaux corticaux (3 % en moyenne du temps total d'enregistrement) a cependant persisté.

Il apparaît ainsi que toute tentative de privation totale de sommeil, si elle n'est pas faite avec un contrôle électroencéphalographique, peut en fait n'être qu'une privation partielle de sommeil.

b - La Récupération.

Elle est très différente de celle que l'on observe après privation sélective de SP. (Figure 13).

- L'animal a un aspect comportemental de sommeil. Au point de vue polygraphique on note une hypotonie musculaire.
- L'activité corticale est très lente, et les phases de SP sont brèves et espacées.

La périodicité des différents états de sommeil au cours des six premières heures, nous montra alors un pourcentage très important de sommeil lent, alors que le pourcentage de sommeil paradoxal, est normal et même inférieur au chiffre moyen de contrôle.

- Il n'y a donc pas de "rebound" en SP, mais au contraire une augmentation du taux de S.L.

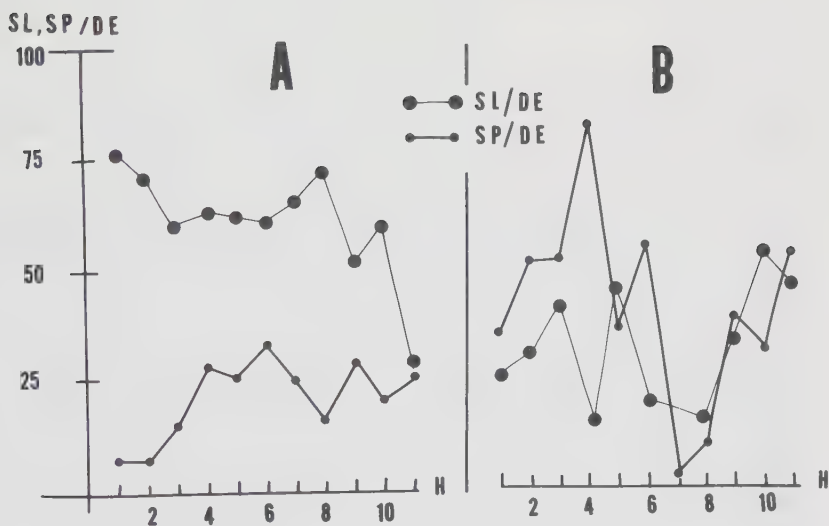


Figure 13

EVOLUTIONS COMPAREES DE LA RECUPERATION DU RYTHME DE SOMMEIL APRES 48 H DE PRIVATION TOTALE DE SOMMEIL (A) ET APRES 48 H DE PRIVATION SELECTIVE DES.P. (B) Voir le texte.

Pour A et B :

En abscisses : heures de récupération.

En ordonnées : pourcentage de sommeil paradoxal (S.P.) et de sommeil lent (S.L.) par rapport à la durée d'enregistrement (D.E.)

Gros points : (●) S.L.

Petits points : (.) S.P.

B - METHODE PHARMACODYNAMIQUE.

Essai de suppression totale du sommeil chez le chat par les amphetamines.

- On connaît l'action des amphetamines sur le système d'éveil et l'activité rapide et de bas voltage qu'elles entraînent (GIBBS) (31) (HIEBEL et al.) (34).

Notre but était de supprimer l'apparition du sommeil par des injections répétées à dose croissante.

RESULTATS.

1er essai.

1°) Une injection de 1 mg/kg entraîne un état d'éveil pendant 180 min.; le sommeil lent, avec ondes lentes et pointes PGO apparaissant à ce moment-là.

2°) Une deuxième injection, 180 min. après la première, entraîne un état d'éveil de 120 min. La première phase de SP survenant 360' min. après la deuxième injection.

2ème essai.

Une seule injection de 2 mg/kg donne un état d'éveil de 300 min., la première phase de SP apparaissant 375 min. après l'injection.

3ème essai.

1°) Une injection de 4 mg/kg entraîne 500 min. d'éveil, mais pendant 840 min. il n'y a pas de SP. Le pourcentage de SL qui suit l'état d'éveil est égal à 15 %.

2°) 840 min. après la première injection, une nouvelle injection de 4 mg/kg est faite.

Elle provoque 435 min. de vigilance, le sommeil lent qui succède correspond à 15 % de la durée d'enregistrement.

3°) 540 min. après la deuxième injection, injection de 6 mg/kg d'amphétamine.

Elle provoque un état de veille de 385 min. seulement.

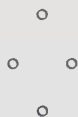
- Donc avec des doses croissantes et répétées, il apparaît très difficile d'empêcher l'apparition du SL.

- On peut ainsi expliquer les troubles engendrés par l'abus de cette substance, une certaine accoutumance apparaissant.

- Ainsi, au troisième essai, nous avons pratiqué une privation partielle de SL, et une privation totale de SP. Celle-ci a duré 33 heures. La récupération qui suit cette suppression de sommeil, montre une récupération progressive du SL.

CONCLUSION.

Il apparaît ainsi difficile de supprimer pendant plusieurs jours les deux états de sommeil car on est obligé d'injecter des doses de plus en plus élevées d'amphetamines. Le phénomène d'accoutumance est d'ailleurs à la base des toxicomanies bien connues aux amphetamines.



CHAPITRE III

ETUDE NEUROPHARMACODYNAMIQUE DES PRIVATIONS DE SOMMEIL.

I - INTRODUCTION.

La neuropharmacodynamie du sommeil est récente pour deux raisons principales.

1°) La mise en évidence récente des deux états de sommeil (1958) (DEMENT ; KLEITMAN).

2°) La conscience, récente, que cette étude ne peut être envisagée que par des enregistrements continus, de plusieurs jours, chez l'animal chronique.

Nous pensons avoir été parmi les premiers à pratiquer cette méthode, et à réaliser l'extrême intérêt qu'elle apporte dans l'étude du sommeil.

En effet, l'apparition spontanée du Sommeil Paradoxal (l'intervalle moyen, calculé sur plus de mille heures d'enregistrements continus est de 27 minutes $\pm$ 3 minutes) rend difficile l'interprétation des phases de sommeil paradoxal survenant peu de temps après l'injection d'une drogue.

Une action pharmacodynamique, pouvant durer de quelques minutes à quelques jours, il est nécessaire de la juger pendant 24 heures ou plus.

- D'autre part, l'existence de longues périodes, sans phase de Sommeil Paradoxal spontanée, ne permet pas toujours d'admettre, comme une relation de cause à effet, une suppression de SP de l'ordre de 180 minutes.

A la suite des expériences réalisées dans le laboratoire, il apparaît que la Neuropharmacodynamie des états de sommeil, repose sur le trépied suivant :

- un mécanisme cholinergique,
- un rôle des monoamines cérébrales,
- l'action du Gamma butyrolactone.

Nous résumerons brièvement cette étude, qui doit faire, l'objet de la thèse de F. DELORME.

A - Existence d'un mécanisme cholinergique du sommeil (JOUVET . 1962) (41) BRADLEY (10) FUNDERBURK (28) KRNJEVIC (59) RINALDI (80) ROUGEUL (83) WIKLER (96)

- L'injection de 1 à 2 mg d'Atropine supprime le SP pendant une durée de 5 à 6 heures, chez le chat intact comme chez le chat pontique.

Chez l'animal intact, le tracé polygraphique est caractérisé par :

- une activité électromyographique intense, traduisant un comportement d'éveil,
- une activité corticale lente,
- l'absence de pointes ponto-geniculé-occipitales,
- la suppression du SP (environ 6 heures d'inhibition à la dose de 2 mg/kg. (par la voie intraperitoneale).

- L'ésérine, a une action facilitatrice sur le sommeil paradoxal, surtout chez l'animal pontique. Les pointes PGO, apparaissent normalement.

B - Le rôle des Monoamines dans le sommeil, est mis en évidence par les expériences suivantes :

1°) L'action de la Réserpine sur le sommeil (MATSUMOTO et JOUVET 1964) (67) chez l'animal chronique.

- Après injection de 0,30 à 0,50 mg/kg de Réserpine, il y a une phase de début caractéristique (Myosis, diarrhée - agitation) avec tracé corticale rapide.

Les premières ondes lentes n'apparaissent qu'à la dix-huitième heure ; le SP seulement après 24 heures.

- L'enregistrement de l'activité de la Formation réticulée pontique, du noyau géniculé latéral, et du cortex visuel chez l'animal sous réserpine montre, qu' environ 1 heure après l'injection (0,30 à 0,50 mg/kg) il apparait une activité de pointes PGO, en tout point semblable à celle du SP. La fréquence des pointes est importante (50 par minute) et persiste sans interruption pendant 30 à 50 heures. (DELORME - JEANNEROD - JOUVET) (20).

Le même effet est obtenu chez l'animal pontique, ainsi qu'en expérience aigue (sous flaxedil).

- La Réserpine agissant en diminuant la concentration des Monoamines cérébrales (catécholamines ou serotonine 5 HT) il était intéressant de chercher quelle était la monoamine responsable de ces deux phénomènes : La suppression de sommeil et le déclenchement de l'activité de pointes.

L'injection des précurseurs des monoamines chez l'animal sous réserpine, a aussi été étudié.

- L'injection de 5 HTP (50 mg/kg) associée à vitamine B₆ (50 mg/kg)

- rétablit le sommeil lent
- supprime les pointes PGO

- L'injection de DOPA (50 mg/kg) associée à vitamine B₆ (50 mg/kg)

- rétablit le sommeil paradoxal
- augmente les pointes PGO

- Il apparait, provisoirement, que le SL accompagne l'élévation de 5 H T, que les pointes PGO correspondent à une fuite possible des monoamines, que les autres signes du SP sont en rapport avec les catecholamines.

- Ces résultats nous amènent à étudier les inhibiteurs des Monoamino-oxydases (IMAO), qui injectés chez le chat, sont responsables d'une augmentation du 5 HT.

2°) Action des Inhibiteurs des Monoamino-oxydases (IMAO)

Parmi les différents IMAO étudiés, l'un s'est révélé doué d'une action inhibitrice très importante sur le SP et les pointes PGO.

En effet, après injection d'une seule dose de 10 mg/kg de Nialamide, il y a une disparition totale des pointes PGO et du Sommeil Paradoxal pendant 4 jours, alors que le SL n'est pas diminué (Figure 14).

C - Le Gamma - butyrolactone. (Gamma BL)

Le déclenchement du sommeil paradoxal par le Gamma BL chez le chat intact, et pontique a été étudié dès 1962. (JOUVET) (43).

Ce corps agirait sur la formation réticulée pontique (FRP) car il ne déclenche pas le SP sur des animaux porteurs de lésions de la F.R.P.

- Le mécanisme d'action du Gamma BL nous est encore inconnu, mais il est possible qu'il agisse par l'intermédiaire de mécanisme cholinergique. En effet, GIARMAN (1964) (29 - 30) trouve une augmentation d'acétyl-choline dans le pont après injection de Gamma-Butyrolactone.

II - ACTION DES INHIBITEURS DU SOMMEIL PARADOXAL APRES TROIS JOURS DE PRIVATION DE SOMMEIL PARADOXAL (SP)-

INTRODUCTION.

L'action des corps ayant une action inhibitrice sur le SP était particulièrement intéressante à étudier chez un animal venant de subir une privation sélective de SP de trois jours. Nous savons qu'après trois jours de privation de SP il apparaît un besoin très important en SP, caractérisé par "les tentatives de SP" répétées pendant la privation, et par l'augmentation du pourcentage de SP pendant les six premières heures de la récupération. Ce "Rebound" est caractérisé par un taux de 60 %, chiffre qui n'est pas dépassé, même pour des privations de longue durée.

Seuls les corps à action inhibitrice sur le sommeil paradoxal ont été étudiés dans le cadre de notre thèse.

Nous avons donc étudié successivement l'action des IMAO, de la Réserpine, du 5.H.T.P. et de l'Atropine après privation de SP.

Ces résultats nous ont permis de mettre en évidence, de façon pharmacologique, l'existence de deux chainons différents dans la séquence SL - Pointes PGO - SP.

1) Rôle des Monoamino-oxydases dans la transition sommeil lent - pointes PGO.

a) Après trois jours de privation de SP, l'injection d'une seule dose de 10 mg/kg de Nialamide (IMAO) (Figure 14) :

- 1°) - supprime l'apparition du SP pendant trois jours,
- 2°) - supprime les pointes PGO pendant la même durée,
- 3°) - Le SP ne revient que progressivement à un chiffre normal, mais seulement deux jours après l'apparition de la première phase de SP.

Donc le "rebound" a été supprimé.

4°) - Le SL persiste normalement pendant toute cette période.

Interprétation : L'inhibition des Monoaminoxydases augmente le 5HTP dans la cellule, ce qui augmente le SL, et supprime l'apparition du S.P.

- Si cette hypothèse est exacte, l'augmentation de 5HTP, par injection de son précurseur le 5 HTP donnera le même résultat :

b) Rôle du 5 HTP

- L'injection de 5 HTP (50 mg/kg) (et vitamine B₆) chez le chat normal supprime le sommeil paradoxal et augmente le SL.

- Sous Réserpine, le 5 HTP rétablit le SL et supprime les pointes PGO.

- Après 3 jours de privation de SP, la même injection (50 mg/kg) supprime l'apparition de SP pendant trois heures, augmente le SL, et supprime les pointes PGO. Le "rebound" s'effectue normalement à partir de la troisième heure. (Figure 15).

Donc, par augmentation du 5 HT au niveau des neurones sérotonergiques, réalisée aussi bien par le 5 HTP (précurseur) que par les I M A O (inhibiteur du catabolisme) il est possible de supprimer l'apparition du SP, même lorsque son besoin est augmenté.

c) L'injection de 0,50 mg/kg de Réserpine après privation de SP.

- ne supprime pas le SP, mais diminue sa fréquence puisque pendant les six premières heures le "rebound" ne dépasse pas 30 %, et diminue très vite pendant les heures suivantes pour atteindre 5 % vers la 18e heure.

- Les pointes PGO, très augmentées entre deux phases de SP ne sont pas augmentées pendant celles-ci. (Figure 16).

Interprétation :

- La réserpine supprime classiquement le stockage des monoamines dans la cellule. Cependant l'accumulation d'une certaine quantité de monoamines, stockées dans la cellule pendant la privation expliquerait la persistance de SP qui ne s'observe pas chez l'animal normal. - mais la cellule n'étant pas "réalimentée" par la suite, le pourcentage de SP diminuerait.

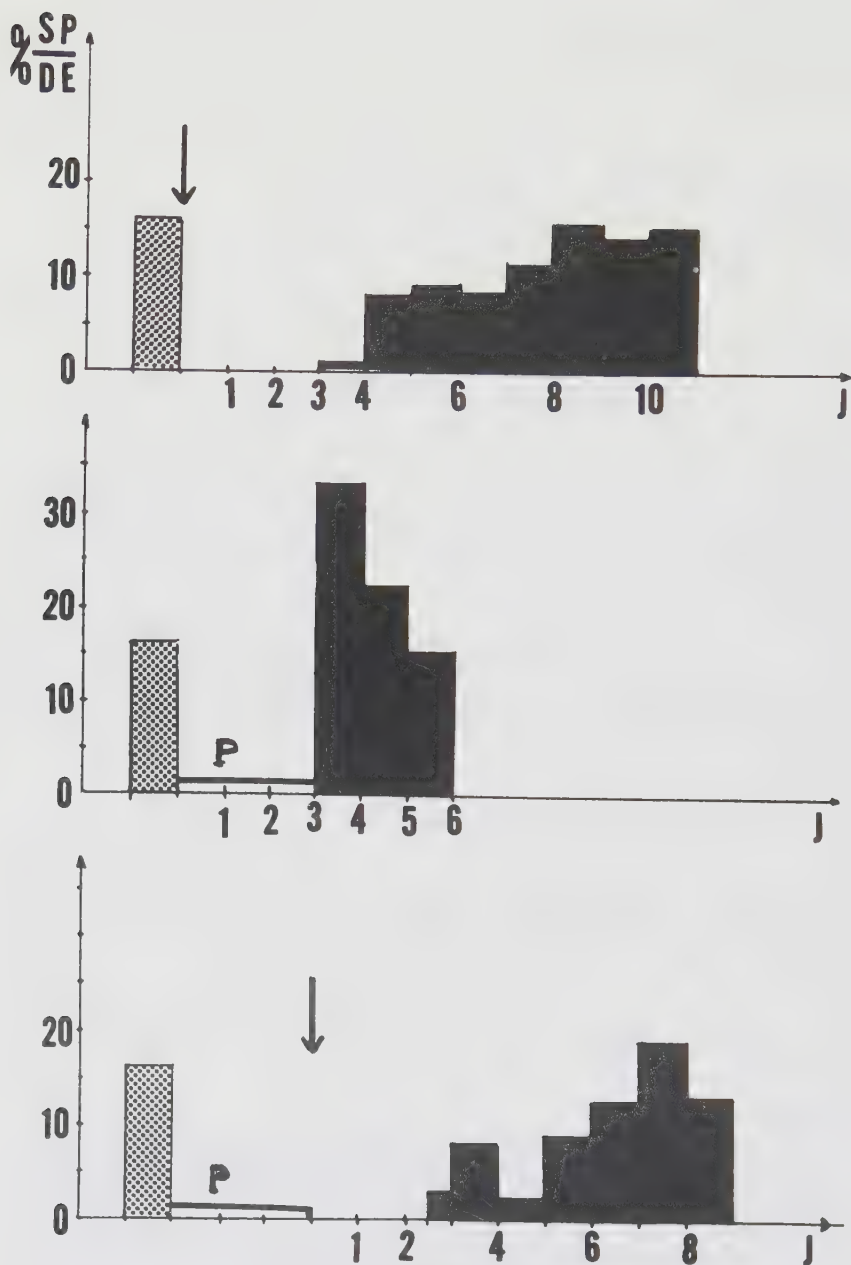


Figure 14

Figure 14

ACTION DES INHIBITEURS DES MONOAMINO-OXYDASES(NIALAMIDE) SUR LE
SOMMEIL PARADOXAL.

en haut : injection de 10 mg/kg de NIALAMIDE (+) chez le chat normal :
Le S.P. est supprimé pendant 3 jours, alors qu'il n'y a pas de diminution du
Sommeil Lent. Le pourcentage de S.P. revient progressivement à un chiffre
normal. Il n'y a pas de "rebound" en S.P.

au milieu : récupération normale après 3 jours de privation de S.P. par la mé-
thode instrumentale (P). Il y a un "rebound" en S.P.

en bas : injection de 10 mg/kg de IMAO (↓) après 3 jours de privation de
S.P. (P). La suppression de S.P. est complète pendant 60 heures et n'est pas
suivie d'un "rebound" en S.P.

en ordonnées: pourcentage de S.P. sur la durée d'enregistrement (D.E.)

en abscisses: temps en jours

en pointillé : chiffre de contrôle.

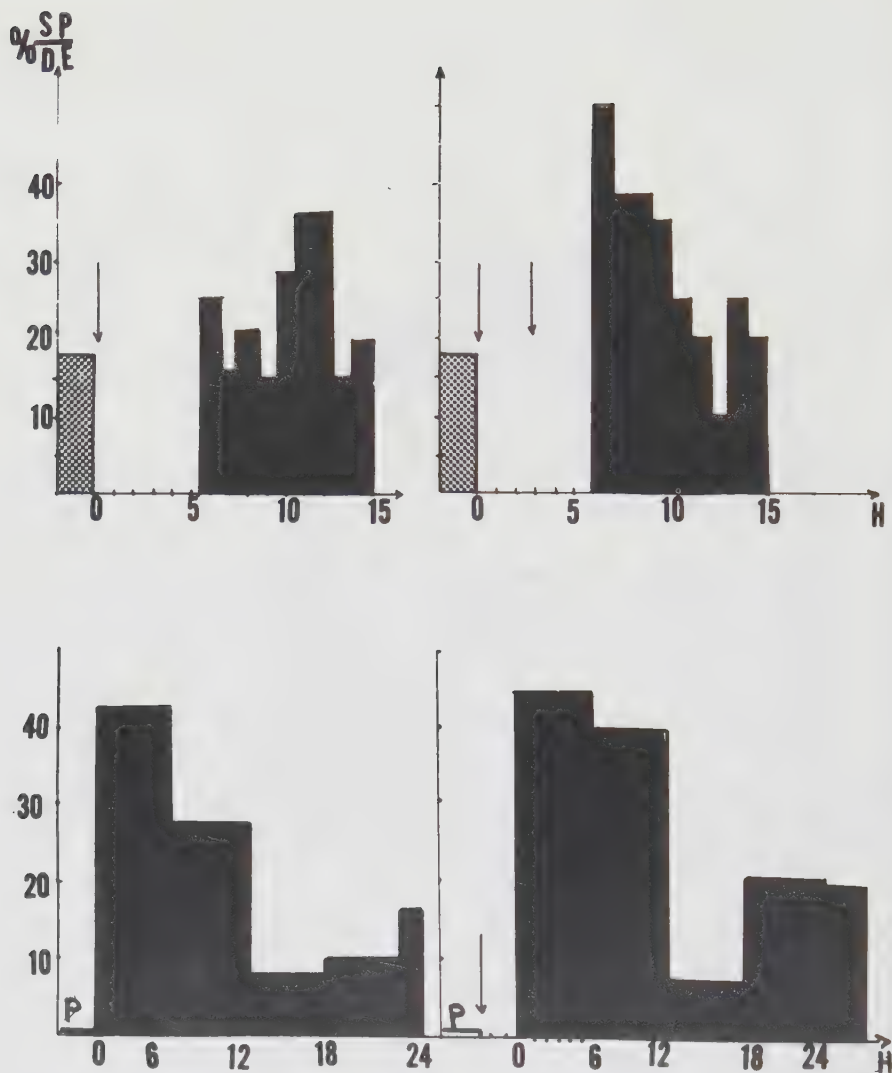


Figure 15 - ACTION DU 5HTP SUR LE SOMMEIL PARADOXAL

en haut : chat normal

à gauche : l'injection de 50 mg/kg de 5HTP (↓) supprime le S.P. pendant 5h. 30 min. (alors qu'il favorise le sommeil lent.)

à droite : une deuxième injection (↓), 3 heures après la première, supprime le S.P. pour une durée totale de 6 heures.

Il semble cependant qu'un "rebound" en S.P. apparaisse.

en bas : chat après privation de S.P.

à gauche : récupération normale après privation de S.P. de 3 jours. (P)

à droite : une injection de 50 mg/kg de 5HTP (↓) après 3 jours de privation de S.P. supprime le S.P. pendant 2 h 30 min.

Il semble que le "rebound" en S.P. qui suit, se prolonge jusque vers la 12e heure.



Figure 16

DIAGRAMME DE FREQUENCE DE L'ACTIVITE PHASIQUE, SOUS RESERPINE (0,50 mg/kg) APRES PRIVATION DE S. P.

en ordonnées : nombre de pointes par min.

en abscisses: temps.

Les Phases de S. P. apparaissent normalement (en bas) et le nombre de pointes par min. est considérablement augmenté.

2) Etape cholinergique : Transition pointes PGO-SP :

A)- L'injection de 2 mg/kg d'Atropine, après 3 jours de privation de SP (Figure 17 - 18).

1°) Ne supprime pas le SL, l'animal adoptant une attitude comportementale de sommeil.

2°) Ne supprime pas les pointes PGO,

3°) Mais supprime les autres signes du Sommeil Paradoxal, qui ne reviennent que progressivement dans un ordre stéréotypé,

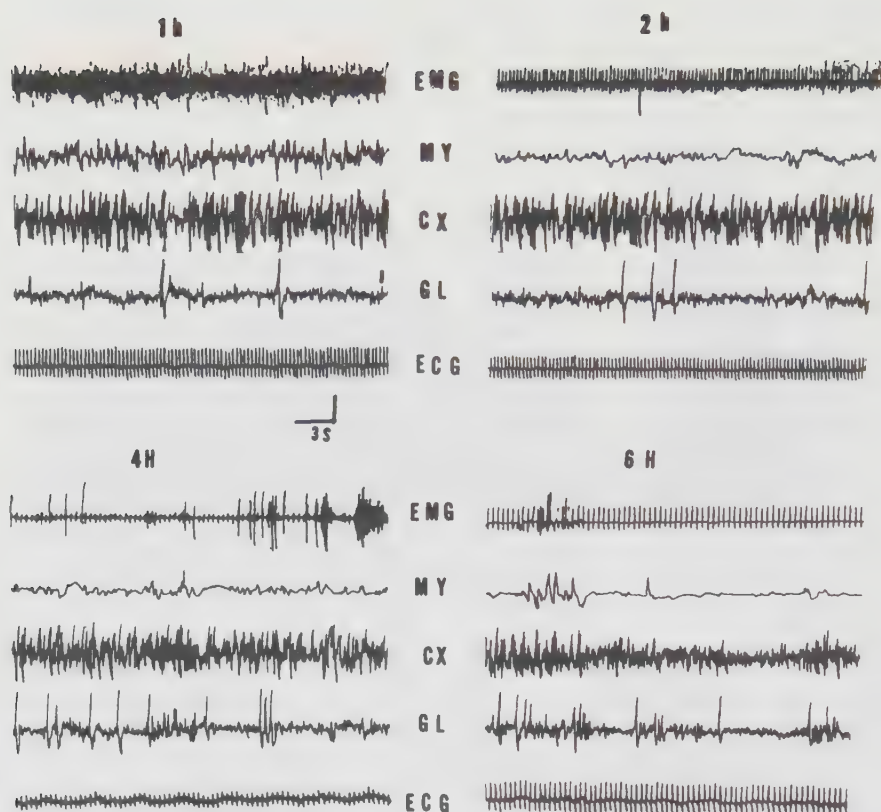


Figure 17

ACTION DE L'ATROPINE SUR L'ACTIVITE PHASIQUE ET SUR LE SOMMEIL PARADOXAL APRES PRIVATION DE SOMMEIL PARADOXAL DE 3 JOURS.

1° - L'activité phasique (pointes au niveau du noyau géniculé latéral (G.L.) n'est pas supprimée.

2° - Le tracé cortical est très lent (2 à 4 c/s) jusque vers la 6° heure. Cependant vers la 4° heure on peut voir de très brèves phases d'activation accompagnées d'une recrudescence des pointes au niveau du G.L. ainsi que par une bouffée de mouvements rapides des yeux.

3° - L'activité musculaire (E.M.G.) n'est diminuée que vers la 2° heure ce qui est inhabituel après une privation de S.P.

4° - Le S.P. apparait enfin vers la 6° heure.

Calibrage : 3 secondes ; 50 microvolts.

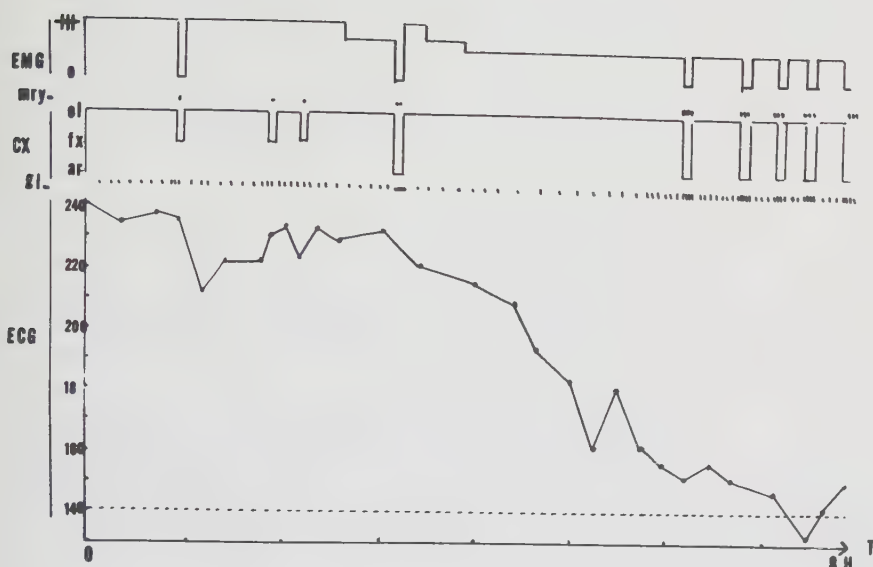


Figure 18

ACTION DE L'ATROPINE SUR L'ACTIVITE MUSCULAIRE (E.M.G.), LES MOUVEMENTS RAPIDES DES YEUX (mry) L'ACTIVITE CORTICALE (C.X.), LE GENICULE LATERAL (gl) ET LE RYTHME CARDIAQUE (E.C.G.), APRES UNE PRIVATION DE S.P. DE 3 JOURS.

de haut en bas :

- L'activité EMG persiste jusque vers la 2^e heure. On note cependant de brèves phases d'atonie après la 1^e heure.
- Les mouvements rapides des yeux (mry) sont rares jusque vers la 6^e heure.
- L'activité corticale est lente (ol) pendant toute la durée du tracé, jusque vers la 6^e heure, et on note seulement quelques phases de fuseaux (fx), d'activité corticale rapide (ar) uniquement pendant les phases de S.P.
- Au niveau du G.L. l'activité de pointes n'est pas supprimée ce qui laisse supposer que l'activité phasique du S.P. ne dépend pas d'un système cholinergique.
- Le rythme cardiaque qui était élevé à la fin de la privation de S.P. a été encore augmenté pour atteindre le rythme de 240 systoles par min. (rythme moyen : 140 par min.).
- La diminution de la fréquence cardiaque se fait progressivement, et est parallèle à la réapparition des signes toniques du S.P. (E.M.G., C.X.).

a) L'activité EMG des muscles de la nuque persiste pendant deux heures, ce qui est inhabituel après une privation de sommeil de trois jours.

- On note cependant de brèves diminutions du tonus musculaire pendant cette période ;

- L'hypotonie musculaire est totale, seulement dès la deuxième heure.

b) L'activité corticale est très lente pendant les cinq premières heures.

On note par instant des phases très brèves d'activation corticale, qui correspondent à une recrudescence des décharges de pointes PGO.

c) Les mouvements rapides des yeux sont supprimés et n'apparaissent que par épisodes très brefs, et sont contemporains des phases d'activation corticale.

- Ces phases d'activité corticale, accompagnées d'une recrudescence des pointes PGO, et de mouvements rapides des yeux, sont des "micro-phases de SP".

- L'effet atropinique cesse, vers la 6e heure. Le rythme cardiaque qui s'était considérablement élevé est revenu à un rythme moyen, et les premières phases de SP apparaissent à cette période.

La récupération en SP qui n'avait pu avoir lieu se déroule alors normalement, et est caractérisée par un "rebound" normal pendant 6 heures.

- D'autre part, il a été noté que sous atropine les phases d'activation corticale du sommeil paradoxal précédaient l'activation corticale de l'éveil. En effet, les phases d'éveil typique n'arrivent que vers la 6e heure.

- Il y aurait donc deux systèmes d'activation corticale pour l'éveil et le SP, leur sensibilité à l'atropine étant différente.

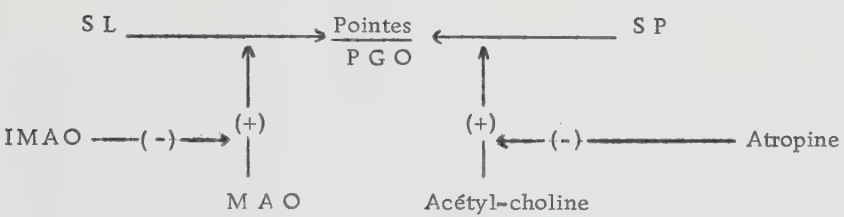
B)- L'injection d'Eserine (0,050 mg/kg) après trois jours de privation de SP, augmente les phases de SP, en donnant un "rebound" prolongé jusqu'à la 12e heure.

- La durée moyenne des phases de SP semble être augmentée, certaines phases de SP ayant une durée de 30 à 38 minutes.

En conclusion, il apparaît qu'il existe deux chainons différents intervenant dans l'évolution normale du sommeil - dont les trois étapes sont le SL - les pointes PGO - et le SP.

- Le premier chaînon qui relie le SL aux pointes PGO est supprimé de façon durable par les IMAO. Il reste cependant à déterminer si les IMAO agissent en tant que telles, ou indirectement en augmentant le taux de 5 HT.

- Le deuxième qui serait cholinergique serait nécessaire au passage - pointes PGO - Sommeil Paradoxal, puisqu'il est supprimé par l'atropine.



Enfin, nous insisterons sur l'intérêt que présente la privation de Sommeil Paradoxal dans l'étude des corps ayant une action inhibitrice sur les différents états de sommeil.

o
o o
o

CHAPITRE IV

DISCUSSION

1°) EFFICACITE DES DIFFERENTES METHODES DE PRIVATION

- La privation de SP par la méthode de la piscine avec un contrôle électroencéphalographique permanent, nous permet de dire que cette méthode est absolument sélective vis-à-vis du SP en nous montrant, d'une part, la disparition complète des phases de SP, et d'autre part, la persistance des phases de SL, dont la proportion n'est pas diminuée par rapport au contrôle.

Le problème de la fatigue, pourra d'ailleurs être envisagé, et il est possible qu'elle intervienne dans les résultats.

En effet, si la méthode de privation de SP par chocs électriques élimine la fatigue, l'animal se maintenant dans une attitude comportementale plus favorable au repos, il apparait, qu'à la récupération, un certain conditionnement a été créé.

- De plus, l'animal devient agressif, et l'application d'un stimulus nociceptif (le stimulus nociceptif est le seul qui soit efficace, les autres stimuli, visuels, sonores, se révélant très vite incapables de provoquer le réveil de l'animal), toutes les deux minutes, ne permet pas de prolonger l'expérience plus de 48 heures, sans risques de créer un état de névrose chez l'animal, avec des conséquences importantes sur son rythme de sommeil.

D'ailleurs, l'animal, pendant les 6 premières heures de la récupération, s'il présente aussitôt des phases de SP, celles-ci sont courtes, et espacées, le "rebound" en SP, se faisant surtout entre la 6e heure et la 12e heure.

La privation de SP par la méthode de la piscine, qui apparait comme très efficace, semble aussi être celle qui réalise les meilleures conditions physiologiques.

- Cette méthode ne nécessitant pas l'intervention d'un stimulus extérieur, apparait plutôt comme une méthode d'auto-suppression, faite par l'animal lui-même.

PENDANT LA PRIVATION - Caractères communs aux deux méthodes.

On retrouve, avec les deux méthodes, les mêmes caractéristiques, c'est-à-dire, l'apparition de plus en plus fréquente des tentatives de SP et la création d'un BESOIN en SP.

L'apparition inéluctable des tentatives de SP est cependant plus importante et plus précoce avec la méthode de privation par chocs ; cela est peut-être dû à l'importance du SL, dès le début de l'expérience.

En effet, d'emblée, l'animal adopte une posture favorable au sommeil, l'hypotonie apparaît assez rapidement.

- . Les conditions sont toutes réunies pour que les phases de SP apparaissent.
- Pour l'animal, placé dans la piscine, il faudra attendre quelques jours pour voir apparaître le même phénomène.

Dès lors, dans les deux cas, le besoin en SP apparaît nettement. Dans les deux cas, aussi, le besoin presque invincible du SP provoquera finalement un état de privation relative de SL.

Mais chaque "tentative de SP" sera toujours précédée par une phase de SL ; celle-ci pouvant parfois devenir très courte (5 à 10 secondes).

Le SP apparaît ainsi comme la conclusion du SL, ou comme la conclusion d'un mécanisme élaboré au cours de celui-ci.

Par ailleurs, la diminution au cours de la privation, des phases de SL avant chaque phase de SP, peut prouver que ce mécanisme ne nécessite plus une longue élaboration "comme si la matière était prête à être consommée".

La mise en évidence de ce besoin en SP, pendant la privation confirme les résultats de DEMENT chez l'homme (1960) (22) et ceux de JOUVET avec le chat pontique (1962) (46). Il faut rappeler l'analogie des deux expériences, celle de la suppression de SP chez le chat pontique, et celle chez le chat intact.

L'ACTIVITE DE POINTES PGO PENDANT LA PRIVATION.

Une des données les plus intéressantes est la confirmation que l'activité de pointes PGO constitue bien un signe précurseur du SP, et qu'elle en serait le "primum movens". Cette activité, qui dans les conditions norma-

les, accompagne les phénomènes phasiques du SP (mouvements rapides des yeux, etc...) apparaît bien comme l'expression de mécanismes différents de ceux qui sont responsables des phénomènes toniques du SP (inhibition du tonus musculaire, activation corticale). Alors que dans les conditions normales, ces deux phénomènes, phasique et tonique, sont contemporains, il apparaît, au cours des expériences de privation que ces phénomènes sont dissociés.

Cette activité des pointes tend à augmenter au cours de la privation, pendant les phases de SL, et serait probablement l'expression du SP au niveau du pont, et la traduction électrique d'un mécanisme neuro-humoral que nous discuterons plus loin.

La dissociation de ces phénomènes confirme les résultats de l'action réserpinique, puisqu'une injection de 0,5mg/kg de Réserpine déclenche cette activité de pointes, sans que le SP apparaisse (DELORME et al. 1965) (20) - (MATSUMOTO, JOUVET 1964) (67) et confirme les résultats obtenus par la lésion du locus coeruleus, puisque cette lésion déclenche l'activité de pointes, et inhibe les phénomènes toniques du SP. (JOUVET, DELORME. 1965) (44).

Au point de vue comportemental, nous n'avons jamais vu de troubles hallucinatoires analogues à ceux observés par DEMENT (1960) chez l'homme après des privations de "rêve" de plusieurs jours, ni de tableau pseudo-hallucinatoires identiques à ceux décrits par JOUVET (1962) (46) après des lésions de la formation réticulée pontique, supprimant le SP.

Dans ce dernier cas, cependant, les mécanismes apparaissent différents, puisque des lésions plus fines, réalisées au niveau de la formation réticulée pontique, telle que la lésion du Locus Coeruleus, semblent ne supprimer que l'inhibition du tonus musculaire caractéristique du SP, alors que l'activité de pointes PGO persiste.

Aussi, ces tableaux pseudo-hallucinatoires pourraient faire penser à des phases de SP dont l'expression est incomplète. Ces tableaux pseudo-hallucinatoires pourraient alors être appelés "rêves éveillés".

- Par ailleurs, les techniques par chocs électriques, ou par la méthode de la piscine, ne permettent pas à un tel tableau d'apparaître. Peut-être à cause de la durée assez brève de ces privations, car, il faut rappeler que l'on assiste à ces tableaux pseudo-hallucinatoires chez le porteur de lésions du pont seulement après une dizaine de jours environ.

- D'autre part, si des troubles du comportement pouvaient apparaître, dans nos conditions d'expériences, il est probable que ces manifestations étaient minimales et nous ne disposons pas de critères suffisants pour les mettre en relief.

Cette étude que nous n'avons pu faire apporterait sûrement des résultats intéressants.

LA RECUPERATION ET LE "REBOUND DE SP".

L'existence de ce rebound de SP après privation sélective de SP a été notée pour la première fois par DEMENT (1960) chez l'homme.

- KLEITMAN avait déjà été frappé par la profondeur du sommeil qui succédait à de telles privations. (51 - 53).

- L'existence de ce rebound a aussi été confirmée par KHAZAN et SAWYER (1963) (55) chez le lapin, après privation de SP par un bruit intense.

Les caractéristiques de ce rebound méritent d'être discutées.

- La première caractéristique réside dans l'exagération des phénomènes phasiques du SP, tant au point de vue comportemental qu'électroencéphalographique (MRY - vibrisses et pointes PGO).

Il semble ainsi que l'accumulation d'un agent neuro-humoral responsable du SP agisse surtout sur les phénomènes phasiques déclenchés au niveau du pont et secondairement seulement, sur les phénomènes toniques.

- La deuxième caractéristique est constituée par le taux limite du rebound qui est atteint après 3 à 4 jours de privation. Ce taux limite de 60 % de SP par rapport à la durée de sommeil au cours des 6 premières heures ne peut jamais être dépassé même après des privations de plus de trois semaines.

Il semble donc constituer une limite biologique.

- Chez l'homme, ce taux limite est également de 60 %, puisque DEMENT' (22-24-26) cite des pourcentages de SP de 60, 2 % et 62,2 % au cours de la première nuit de récupération, après des privations sélectives de SP de 15 à 16 jours.

- Cette limite peut être expliquée par une troisième caractéristique du rebound qui est son caractère périodique nécessaire.

En effet, quelle que soit la longueur de la privation, jamais la récupération ne s'effectue de façon continue en une seule phase prolongée de SP (Si cela était, la durée d'une telle phase de SP serait de 12 h. environ après une privation de 3 jours).

- Au contraire, l'augmentation de la durée moyenne du SP (qui se voit surtout après les privations de courte durée) ne persiste que quelques heures, et c'est avant tout aux dépens de la durée des intervalles que le rebound s'effectue (la moyenne des intervalles au cours de la récupération est de 8 minutes environ au lieu de 27 minutes pour l'animal normal), tableau 2 et 3.

Ces intervalles sont d'ailleurs constitués essentiellement de SL (les phases d'éveil sont plus brèves), et cette nécessité d'une intervention de périodes de SL avant chaque phase de SP pourrait alors traduire l'existence d'une nouvelle synthèse de facteurs de type enzymatique nécessaire au métabolisme de l'agent neuro-humoral accumulé au cours de la privation de SP.

- Un quatrième aspect de ce rebound semble être sa qualité.

Il apparaît en effet, qu'après le "rebound", le besoin en SP disparaît, l'animal pouvant alors présenter de longues phases d'éveil, et une activité comportementale d'éveil normale, même après de longues privations.

- Si l'on empêche l'apparition de ce "rebound", en permettant seulement une récupération partielle de SP (à l'aide d'agents pharmacodynamiques par ex.) l'hypersomnie, l'atonie musculaire persisteront, tant que le rebound ne sera pas apparu.

Enfin un caractère important de la récupération consiste dans son caractère durable. Sa durée en effet est égale à environ la moitié de celle de la privation.

. Cette caractéristique est difficile à expliquer, car elle apparaît très différente des phénomènes habituels de la neurophysiologie.

- Il apparaît d'abord, que le caractère périodique du sommeil entre en jeu. En effet, même après de longues privations, les phases de SP sont en fait relativement brèves, même si quelquefois elles atteignent trente minutes ou plus, - mais il y a toujours dans l'intervalle des phases d'éveil et de SL. L'aspect cyclique du sommeil apparaît, les trois parties étant nettement liées les unes aux autres, chez le chat intact. Mais l'accélération du cycle au cours de la récupération et son caractère prolongé ne peuvent s'expliquer que par une hypothèse celle de l'accumulation d'un facteur neurohumoral pendant la privation, et de son "élimination" d'une manière cyclique, pendant la récupération.

Il est possible que ce temps de récupération ou d'élimination traduise en fait la restitution intégrale (ou presque intégrale) de la dette en pointes PGO. Cette vérification n'a été faite que sur un animal. L'emploi de technique de comptage électronique s'avère nécessaire pour vérifier cette hypothèse.

RAPPORT ENTRE SL et SP.

L'absence de "Rebound" en SP après privation totale de sommeil confirme les résultats obtenus chez l'homme par WILLIAMS et al. (1962) (97), SAMPSON (1965) (85). Mais est en contradiction avec ceux de KYONO et al. (1965), qui décrivent un "rebound" en S.P. (56).

La technique de privation employée par ces derniers auteurs (sans contrôle EEG) doit sans doute être incriminée, car il est possible que des périodes de SL à expression uniquement électroencéphalographique aient pu intervenir malgré un comportement d'éveil (analogues aux épisodes de microsleep observés chez l'homme WILLIAMS et al. (1962) (97). On a vu la difficulté qu'il y avait à empêcher l'apparition de fuseaux au niveau du cortex pendant ces privations de sommeil total. Il apparaît aussi que si la privation de SP est relativement bien supportée, pour de longues périodes, la privation de SL est impossible à poursuivre plus de 48 h.

Le "besoin de SL" devient alors incoercible.

D'ailleurs, le SL n'est-il pas l'activité la plus habituelle pour un chat.

Sa proportion, 52 % de nycthémère, contre 16 % pour le SP, et 31 % pour l'éveil le prouve.

Nos méthodes de privation ont montré que la récupération d'une privation totale de sommeil est constituée d'abord par une proportion importante de SL et ensuite, à un degré moindre, par le SP.

Le SL apparaît ainsi, à la lumière de ces résultats, comme une étape préliminaire, nécessaire à l'apparition du SP chez le chat intact. Cela est confirmé par le caractère périodique d'une récupération après privation sélective de SP, ou, bien que le SL ait été respecté dans sa plus grande part, on trouvera encore environ 30 % de SL pendant les 6 premières heures de récupération.

Il convient cependant de remarquer que la précession de SL n'est pas une condition absolue à l'apparition du SP, puisque dans des conditions pathologiques (cas de la privation de SP de 26 jours ayant entraîné la mort de l'animal) on a pu observer des transitions directes entre l'éveil et le SP.

Si cette éventualité est rare chez le chat adulte intact, elle n'en révèle pas moins que le SP peut survenir dans certaines conditions, sans phase de SL préalable.

Cette "narcolepsie expérimentale" ressemble à la transition directe Eveil-SP du chaton nouveau-né (VALATX et al. 1964) (91 - 92) et aux cas de narcolepsie décrits chez l'homme par RECHTSCHAFFEN (78) PASSOUANT (76) et VOGEL (94).

Cependant, dans le cas du chat ayant subi une privation de SP de 26 jours, le contexte est différent. En effet, les 26 jours précédents ont surtout été constitués de sommeil lent. Par ailleurs, chez l'homme, les attaques de narcolepsie survenant pendant la journée ne seraient-elles pas la conséquence de véritables "nuits sans rêve". Cela reste à confirmer.

Cependant, il s'avère que les résultats apportés par notre travail sont en faveur d'une théorie uniciste du sommeil, où le SP apparaîtrait comme la conclusion du SL.

Nous connaissons bien par ailleurs les arguments en faveur d'une théorie dualiste, où le SP apparaîtrait comme un état indépendant du SL.

En effet, la phylogenèse nous révèle que le SL, peut être mis en évidence chez les reptiles, les oiseaux, les mammifères, mais que la phase de SP est absente chez la tortue (33), courte chez les oiseaux (0,2 % du sommeil total), et chez les mammifères elle occupe 6 à 30 % du sommeil total. (KLEIN 1963, Thèse de Médecine) (57). Ainsi l'on voit que le développement des structures responsables des différents états de sommeil est nettement différencié.

Cependant, chez la tortue, par exemple, KLEIN signale des états très particuliers : "Caractérisés par un relâchement important du cou et de la tête, qui pend sur la margelle de la carapace, et par l'inefficacité des stimuli appliqués avec la même intensité qu'au stade précédent. . . Au point de vue polygraphique, il existe une abolition presque totale du tonus des muscles du cou. . . , on note un ralentissement important du rythme cardiaque. . . Cependant, il n'a jamais été possible de mettre en évidence des variations du tracé eeg. . "

Par ailleurs, KLEIN signale qu'il n'a jamais été possible de mettre en évidence des mouvements rapides des yeux au cours de ces phases, mais remarque par ailleurs que les mouvements des yeux, au cours de l'éveil sont eux-mêmes peu nombreux.

Il serait très intéressant de rechercher, sur ces animaux, s'il n'existe pas au niveau du tronc cérébral, une activité de pointes, (bien que l'entreprise paraisse très difficile), mais cela permettrait de dire si ces phases, qui n'ont pas les critères habituels du SP, n'auraient pas une activité spécifique du SP au niveau des structures sous corticales et du pont.

Un des éléments importants apportés par la théorie dualiste est l'étude ontogénique du sommeil.

Etudiée, particulièrement par VALATX (1963, Thèse de Médecine) (91) chez le chaton, elle nous montre, qu'au cours de la première semaine il existe trois phases de comportement : l'éveil, qui correspond à 40 % de la durée d'enregistrement, le sommeil comportemental calme (10 à 20 %) et le sommeil sismique 40 à 50 %, que l'on peut apparenter au SP.

La caractéristique de ce sommeil sismique est qu'il comprend 90 % du sommeil total comportemental et qu'il peut survenir immédiatement après l'éveil :

Cependant, à cette période du développement, il n'y a pas de différence importante dans le tracé électroencéphalographique enregistré au cours des trois stades, et la différence entre les trois stades n'est pas absolue.

Aussi, il semble difficile, à la vue de ces phénomènes, d'affirmer une théorie dualiste ou uniciste.

Les expériences de lésions du pont qui montrent que l'on peut supprimer le SP sans entraîner de troubles du SL sont un autre argument d'une théorie dualiste.

Dernièrement, des lésions plus spécifiques du pont, situé sur le locus coeruleus, ont montré que l'inhibition du tonus musculaire disparaissait, mais que les pointes PGO persistaient. Par ailleurs, les phénomènes pseudo-hallucinatoires observés pouvaient faire penser à des pseudo-phases de sommeil paradoxal.

Enfin, un des derniers arguments en faveur d'une théorie dualiste est apporté par l'animal pontique avec ilot hypothalamique. Chez cet animal, les phases de SP sont typiques, mais il n'existe plus aucun critère comportemental ou électrique de SL.

Mais est-ce suffisant pour prouver que le SL a été supprimé en se basant sur ces deux critères très importants ?

Il en résulte cependant qu'au niveau des structures on a affaire à deux systèmes différents.

Les résultats des expériences de coagulation, de section, et de stimulation nous montrent que les structures déclenchantes du SP sont au niveau de la partie antérieure de la formation réticulée pontique (FRP) (JOUVET 1962) (41). (ROSSI et al. 1963), (81 - 82), et peuvent être divisées en deux centres : Un centre responsable des phénomènes phasiques, un autre responsable des phénomènes toniques. (JEANNEROD 1965) (39).

Les structures responsables du SL ne sont pas encore délimitées. Certains localisent des structures synchronisatrices au niveau du bulbe, qui pourraient être responsables du SL (MORUZZI 1960)(72) et qui, selon ROSSI (1963) (82) seraient situées immédiatement en arrière des structures déclenchantes de la phase de SP. Mais des coagulations situées immédiatement en arrière du noyau Reticularis Pontis Caudalis (RPC) ne suppriment pas le SL.

Si ces structures existent, elles n'ont aucune expression EEG et comportementale chez l'animal pontique, et actuellement on ne peut véritablement parler de sommeil lent en dehors des critères comportementaux et électriques.

Notre travail, par ses résultats, est en faveur d'une théorie uniciste, car si l'on voit, au cours de la récupération, des phases de SP suivre immédiatement l'éveil, ce n'est que dans le cas où ces phases d'éveil sont courtes (1 à 2 secondes) et se manifestent par une réapparition rapide de l'activité EMG et une disparition brève des pointes PGO.

Cependant, dans le cas où le réveil est plus prolongé (15 sec.) il y aura toujours une très courte phase de SL avant le retour de la première phase de SP.

Ainsi, la precession du SP par le SL apparait comme évidente chez le chat intact.

La proportion de SL au cours du nycthémère, l'impossibilité d'empêcher son apparition au cours de la privation totale de sommeil, mettent ainsi en évidence ce "besoin de SL".

Ce besoin de SL, entraînant, par ailleurs, un autre besoin, celui du SP, on peut admettre l'hypothèse qu'il y a à la base un phénomène métabolique qui correspondrait probablement à un mécanisme neuro-humoral.

Ainsi, si des structures bien délimitées, des critères polygraphiques différents plaident plutôt pour un système dualiste, il apparait que les deux états sont étroitement liés par un mécanisme neuro-humoral.

PRIVATION DE SOMMEIL ET THEORIE NEURO - HUMORALE DU SOMMEIL

L'hypothèse neurohumorale du Sommeil n'est pas nouvelle puisqu'elle fut déjà soutenue par PIERON (1912) à la suite de ses mémorables expériences de privation.

Les expériences récentes de neurophysiologie, dans le laboratoire, sont également en faveur d'un déterminisme neuro-humoral du Sommeil.

Il y a plusieurs faits expérimentaux qui plaident en faveur de cette hypothèse, et les plus importants concernent l'organisation du Sommeil :

- 1) La périodicité régulière des différentes phases de sommeil.
- 2) L'enclenchement après stimulation de courte durée, de longue phase de SP.
- 3) L'existence d'une phase réfractaire après une phase de SP spontanée.

Actuellement le bilan de l'électrophysiologie est limitée, car il ne permet pas de déterminer la nature, du ou des agents responsables.

Cependant le bilan récent de la Neuropharmacodynamie permet d'être plus optimiste, et il est bien évident que nos résultats s'accordent parfaitement avec une théorie humorale.

Comment expliquer autrement l'existence d'un "besoin" en SP, le "rebound" après une privation de sommeil paradoxal, sa nature périodique et sa durée.

Nous pensons que le moment est venu d'essayer et d'utiliser, à titre d'hypothèse, le rôle des Monoamines cérébrales pour expliquer nos résultats (BRODIE ; COSTA) (12) - (DAHLSTROM ; FUXE) (17).

Il est possible en effet de provoquer du sommeil lent par une élévation du taux de Sérotonine cérébrale, soit par injection de son précurseur (5 HTP), soit par blocage de son catabolisme par les IMAO. (en particulier par la Nialamide).

En augmentant le taux de Sérotonine cérébrale, si l'on augmente le sommeil lent (SL) on supprime aussi les pointes PGO, et le SP.

La Sérotonine aurait ainsi deux points d'impact.

Dans les conditions normales, il semble que la durée du métabolisme de la Sérotonine s'étende depuis l'éveil, et pendant toute la durée de SL, jusqu'à l'apparition des pointes PGO.

Par ailleurs après une injection de Réserpine, qui diminue le taux des catecholomines et de la Sérotonine cérébrale, faisant disparaître ainsi le SL et le SP, pendant 18 à 24 h., on a vu qu'une injection de DOPA rétablit le taux de catécholamines dans le cerveau et accélère l'apparition de la première phase de SP. Il est logique de penser que les signes toniques du SP sont sous la dépendance d'un mécanisme catécholaminergique.

Ainsi, actuellement, deux systèmes sont différenciés :

Un système sérotonergique qui conditionne l'état de SL,

Un système catécholaminergique qui conditionne le SP.

Mais cette vue simpliste de l'organisation du sommeil est compliquée par l'apparition des signes phasiques du SP. (pointes PGO). lorsque sous l'action de la Réserpine on provoque la diminution du stockage des monoamines.

Si nous appliquons cette hypothèse de base à nos résultats, on peut dire que : lors des privations en SP, de courte durée, les mécanismes du SL ne sont pas perturbés, et il n'y a pas de raison d'envisager de troubles du métabolisme de la sérotonine dans le système Sérotonergique.

Par contre, l'apparition de plus en plus fréquente des pointes PGO, au cours du SL, pourrait traduire la "fuite", au niveau des terminaisons monoaminergiques, de monoamines, accumulées au cours de la privation de SP.

Ces pointes PGO traduisent-elles bien un mécanisme monoaminergique ?

De nombreux faits sont en faveur de cette hypothèse.

- 1°) L'action élective de la Réserpine sur les monoamines et le déclenchement de cette activité de pointes.
- 2°) La suppression élective de cette activité par l'augmentation du taux de Sérotonine et par les IMAO.
- 3°) L'augmentation de cette activité par l'injection de D.O.P.A. après Réserpine.
- 4°) L'action de l'atropine qui ne supprime, ni n'augmente cette activité, ce qui élimine un mécanisme cholinergique.

- L'étude de cette activité de pointes est importante, par la situation qu'elle occupe comme intermédiaire entre le SL et le SP.

Ainsi parmi les modulateurs du système nerveux central les Monoamines apparaissent bien comme étant les seules à avoir une action sur l'activité de pointes PGO, et par conséquent sur le SP.

En tenant compte des expériences de déafférentation visuelle (MOURET, JEANNEROD 1964) (75), on peut admettre avec vraisemblance que les pointes recueillies au niveau du noyau géniculé latéral représentent l'expression d'un potentiel post-synaptique.

Cette activité de pointes serait mise en jeu sous l'action d'un médiateur monoaminergique relâché au niveau de la terminaison d'un neurone monoaminergique, dont le corps cellulaire est au niveau du pont et la terminaison au contact du noyau géniculé latéral.

Mais quelle est la Monoamine mise en jeu dans le déclenchement de cette activité ?

Il n'est pas encore possible de répondre à ce problème difficile, car la plupart des drogues ont une action ambivalente, et ne permettent pas d'orienter de façon définitive, soit vers la Sérotonine, soit vers les Catécholamines.

En faveur des Catécholamines, plaide :

L'augmentation des pointes PGO, sous réserpine, après une injection de D.O.P.A.

Mais il faudrait alors expliquer l'action inhibitrice du 5 HTP, par une action anti-DOPA décarboxylase.

En faveur de la Sérotonine plaide :

L'action inhibitrice du 5 HTP, qui en rétablissant un taux normal de Sérotonine, en empêcherait la fuite, mais cela est très hypothétique.

D'autre part, le rôle inhibiteur de la Sérotonine, in situ au niveau du noyau géniculé latéral a été démontré (CURTIS - DAVIS - 1962) (16).

Il n'est pas impossible toutefois que les deux neuro-transmetteurs soient responsables, ensemble, de ces pointes PGO.

Rappelons que des terminaisons aussi bien catécholaminergiques que sérotonergiques existent au niveau du noyau géniculé latéral.

Quant à l'existence de la tachycardie centrale, elle nous rendrait plutôt favorable à un médiateur noradrenergique. D'ailleurs un contrôle central du rythme cardiaque a été montré par GUAZZI et ZANCHETTI (1964)(32). En effet, et dans un grand nombre de cas, chez un animal porteur d'une défaillance sinoaortique, la pression systolique, très élevée pendant l'éveil et le SL tombait brutalement au cours du SP et atteignait quelquefois un chiffre si bas qu'elle mettait la vie de l'animal en danger.

Serait-il possible, que dans le cas de l'animal subissant une privation de SP, une certaine quantité de Noradrenaline ne pouvant être utilisée au cours du SP, soit métabolisée et emprunte une autre voie, celle des centres régulateurs du rythme cardiaque.

L'excitation sexuelle, serait aussi la traduction d'une réaction des structures hypothalamiques ou limbiques (Réf. in : Mac Lean 1962) (65) qui commandent le comportement sexuel, à l'augmentation d'un possible agent neuro-humoral.

Dans le cas de privation totale on conçoit qu'il existe des troubles de l'accumulation de la Sérotonine et qu'il faille un rééquilibrage du système sérotonergique avant qu'entrent en jeu les autres mécanismes.

La localisation de ces systèmes monoaminergiques semble se situer au niveau du tronc cérébral, (bulbe et pont) - et toutes les structures nécessaires à l'apparition des pointes PGO et du SP sont situées à ce niveau. Cette région apparaît bien comme la plus favorable, et l'aspect histologique du locus coeruleus, son importante vascularisation, sa richesse en monoamino-oxydases en ferait une région propice à une fonction métabolique.

De nombreux problèmes restent à résoudre. Ce sont ceux des interrelations entre le système sérotonergique et catécholaminergique du tronc.

Ils peuvent être abordés sous un angle nouveau par des expériences de destructions électives et par la neuropharmacologie. Notre thèse n'aura pas été inutile car la valeur de la privation élective du SP apparaît très importante et permet, ou permettra, d'enrichir les données de la Neurophysiologie et de la Neuropharmacologie.

ROLE DU SOMMEIL PARADOXAL

Une des premières questions qui se pose, et qui est directement en rapport avec cette étude, se rapporte à l'importance du SP.

Chez l'animal, il ne semble pas que l'on puisse parler d'un rôle vital du SP.

En effet, les expériences de privation de SP sont bien supportées, même dans le cas où la restitution de la dette est incomplète. Si un animal est mort après 26 jours de privation, il n'est pas possible d'affirmer que l'absence de SP lui a été néfaste et a été la seule cause des troubles observés et de sa mort.

Chez l'homme, le problème semble différent. En effet, les troubles du comportement, les hallucinations observées après des privations de 15 jours, montrent que si cette phase de sommeil n'a pas un rôle vital, elle joue cependant un rôle important dans l'équilibre psychique de l'homme et nous rejoignons là les théories freudiennes (27).

Cependant, dans ces privations réalisées chez l'homme, qu'elle est la part qui revient à la méthode elle-même que l'on sait être très agressive pour le sujet, et à la suppression du rêve, dans l'apparition de ces symptômes. Nous avons noté, avec la méthode de réveil par les stimuli nociceptifs, chez le chat, cette réaction de défense, cet état d'anxiété qui n'existe pas avec l'autre méthode, celle de la piscine.

D'une manière générale, l'animal, surtout avec la méthode de la piscine, devient toujours très affectueux, docile.

D'ailleurs les méthodes de privation de sommeil sont employées chez l'homme pour obtenir une docilité plus grande et arracher des "aveux" plus ou moins spontanés.

Par ailleurs, un autre fait important, et même troublant, résulte dans le fait que la thérapeutique neuropsychiatrique emploie actuellement un grand nombre de drogues qui en même temps que leur action tranquillisante et euphorisante ont l'effet remarquable de supprimer le sommeil paradoxal. Les états dépressifs seraient-ils accompagnés d'une augmentation de rêve, alors que les états euphoriques correspondraient à leur diminution ?

Dans un autre domaine, celui de la mémoire, l'activité onirique semble avoir un rôle important.

On connaît le rôle des souvenirs inconscients dans l'imagerie onirique, et d'ailleurs l'hypothèse d'une synthèse moléculaire des protéines res-

ponsable du stockage de la mémoire pendant cette phase peut être avancée. Nous avons vu que chez les nouveau-nés, 50 % du temps est occupé par le SP et l'on sait, que c'est à cet âge-là que l'apprentissage est le plus important. Par ailleurs, lors d'expériences récentes de "vie hors du temps" auxquelles nous avons participé personnellement, en collaboration avec M. SIFFRE, des sujets ont été laissés isolés dans des grottes pour des périodes de 1 à 4 mois. Des tracés de sommeil ont été réalisés sur ces sujets et ont montré que le pourcentage de "rêve" n'était pas modifié. (Travaux non publiés).

Sur le plan somatique, le SP paraît cependant jouer un rôle important. On a parlé de cette phase, comme d'un sommeil réparateur (VALATX) (91) - chez les ruminants c'est le seul moment où le tractus intestinal est au repos (RUCKEBUSCH) (84). Par ailleurs, un des critères les plus importants de la phase de SP est l'absence de tonus musculaire.

Au niveau du système nerveux central, c'est le phénomène métabolique qui paraît être à la base de cette phase de sommeil. L'hypothèse d'une fonction périodique d'homeostasie cérébrale, ou de "cérébrostasie" (JOUVET) (42) a été évoquée. La névroglie pourrait intervenir en jouant un rôle de barrière active, mise en jeu périodiquement sous l'influence d'une concentration limite de certains métabolites accumulés au cours de l'éveil et du S. L.

Nous avons le droit de penser qu'il s'agit d'une accumulation en monoamine, dans une région localisée au niveau du pont.

Ainsi, le sommeil paradoxal chez l'animal, l'activité onirique chez l'homme, apparaissent comme des phénomènes extrêmement complexes, dont le point de départ est métabolique.

Cet état de sommeil, où la vie organique est mise au repos, et livrée à son propre rythme (l'arythmie et le ralentissement cardiaque et pulmonaire sont caractéristiques du SP) et où le cerveau devient autonome et déconnecté de la périphérie, provoquent ainsi une véritable séparation du système nerveux central et périphérique, cet état permettrait, à des phénomènes divers, d'ordre somatique, et surtout psychique, de se greffer sur lui et d'éclore librement.

o

o o

o

RESUME

1) Les aspects récents de la neurophysiologie des états de sommeil sont rappelés et les structures nerveuses et les mécanismes responsables du sommeil lent (S.L.) (avec tracé cortical lent) et du sommeil paradoxal (avec tracé cortical rapide) sont résumés.

2) Les données apportées par des enregistrements continus de longue durée du cycle veille-sommeil chez le chat ont permis d'apporter des résultats précis et nécessaires à l'étude du sommeil.

3) Des privations sélectives de sommeil paradoxal ont été effectuées, sous contrôle EEG permanent, chez des chats chroniquement implantés, pendant des durées de 1 à 26 jours selon deux méthodes (piscine et chocs électriques).

4) Au cours de la privation sélective de S.P., on assiste à l'apparition d'un "besoin en S.P." caractérisé par la diminution progressive des intervalles entre les tentatives de S.P.

5) Après des privations de S.P. supérieures à une semaine, quelques troubles discrets du comportement apparaissent. Ils sont caractérisés par de la somnolence, de l'hypotonie musculaire et de l'excitation sexuelle.

Il existe également une tachycardie importante.

Il n'a pas été vu de tableau ressemblant à des hallucinations.

6) Après privations sélectives de S.P., il y a au cours du sommeil de récupération un "rebound" sélectif de S.P. Les caractéristiques de ce "rebound" sont soulignées : il s'accompagne d'une augmentation des phénomènes phasiques du S.P. ; il ne peut dépasser un taux limite de 60 % du temps de sommeil au cours des 6 premières heures. Il s'effectue de façon périodique pendant une durée égale à la moitié du temps de privation.

Le retour à un rythme cardiaque normal suit fidèlement le retour du S.P. à la normale.

Enfin, il n'y a jamais de récupération totale de la dette en S.P. accumulée au cours de la privation.

7) Un animal est mort le 5ème jour de la récupération après une privation de 26 jours de S.P., après avoir présenté à de nombreuses reprises un tableau de narcolepsie au cours duquel le S.P. faisait directement suite à l'éveil.

8) Après privation des deux états de sommeil, sommeil lent (S.L.) et sommeil paradoxal (S.P.) par deux méthodes : instrumentale et pharmacodynamique (amphétamine) il n'y a pas de "rebound" en S.P., mais au contraire, une augmentation relative du SL.

9) La neuropharmacodynamie du sommeil semble actuellement reposer sur un trépied constitué par les monoamines, l'acétylcholine et le gamma-butyrolactone.

10) L'action de substances ayant une action inhibitrice sur le S.P. chez le chat normal, telles que l'Atropine, les inhibiteurs des monoamino-oxydases (IMAO) et la Réserpine a été étudiée après des privations de S.P. et a révélé à l'intérieur des mécanismes du sommeil l'existence de deux chaînons : le premier reliant le S.L. à l'activité phasique du S.P., et qui est supprimé par les IMAO; le deuxième reliant les activités phasique et tonique du S.P., et qui dépendrait d'un mécanisme cholinergique car il est supprimé par l'atropine.

11) Ces résultats sont enfin discutés à la lumière d'une hypothèse neuro-humorale du sommeil.

o
o o
o

C O N C L U S I O N S

Des privations sélectives de sommeil paradoxal ont été effectuées, sous contrôle EEG permanent, chez des chats chroniquement implantés, pendant des durées de 1 à 26 jours selon deux méthodes (piscine et chocs électriques).

Seules les données apportées par des enregistrements continus de longue durée du cycle veille-sommeil chez le chat permettent d'apporter des résultats précis et nécessaires à l'étude du sommeil. Cette technique est décrite en détail.

Au cours de la privation sélective de S.P., sous contrôle polygraphique, on assiste à l'apparition d'un "besoin en S.P." caractérisé par la diminution progressive des intervalles entre les tentatives de S.P.

Après des privations de S.P. supérieures à une semaine, quelques troubles discrets du comportement apparaissent. Ils sont caractérisés par de la somnolence, de l'hypotonie musculaire et parfois de l'excitation sexuelle.

Il existe également une tachycardie importante.

Il n'a pas été vu de tableau ressemblant à des hallucinations.

Après privations sélectives de S.P., il y a au cours du sommeil de récupération un "rebound" sélectif de S.P. Les caractéristiques de ce "rebound" sont décrites : il s'accompagne d'une augmentation des phénomènes phasiques du S.P. ; il ne peut dépasser un taux limite de 60 % du temps de sommeil au cours des 6 premières heures. Il s'effectue de façon périodique pendant une durée égale à la moitié du temps de privation.

Le retour à un rythme cardiaque normal suit fidèlement le retour du S.P. à la normale.

Enfin, il n'y a jamais de restitution totale de la dette en S.P. accumulée au cours de la privation.

Un animal est mort le 5ème jour de la récupération après une privation de 26 jours de S.P., après avoir présenté à de nombreuses reprises un tableau de narcolepsie au cours duquel le S.P. faisait directement suite à l'éveil.

Après privation des deux états de sommeil - sommeil lent (S.L.) et sommeil paradoxal (S.P.)- par deux méthodes : instrumentale et pharmacodynamique (amphétamine) il n'y a pas de "rebound" en S.P., mais au contraire, une augmentation relative du S.L.

L'action de substances ayant une action inhibitrice sur le S.P. chez le chat normal, telles que l'Atropine, les inhibiteurs des monoamino-oxydases (IMAO) et la Réserpine a été étudiée après des privations de S.P. et a révélé à l'intérieur des mécanismes du sommeil l'existence de deux chaînons : le premier reliant le S.L. à l'activité phasique du S.P., et qui est supprimé par les IMAO ; le deuxième reliant les activités phasique et tonique du S.P. qui est supprimé par l'atropine.

Ces résultats sont enfin discutés à la lumière d'une hypothèse neurohumorale du sommeil.

o
o o
o

Le Président de la Thèse :

J.F. CIER

VU et permis d'imprimer

VU, le Doyen

LYON, le 29 Novembre 1965

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université

J.F. CIER

P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BAST T.H. ; SUPERNOW J.S. ; LIEBERMAN B. ; MUNRO J. - Studies in exhaustion due to lack of sleep. *Am. J. Physiol.* 1928 ; 85 : 135-140.
- 2 - BATINI C. ; MAGNI F. ; PALESTINI M. ; ROSSI G.F. ; ZANCHETTI A. - Neural mechanisms underlying the enduring EEG and behavioural activation in the mid. pontine pretrigeminal cat. *Arch. ital. Biol.* 1959 ; 97 : 12-25.
- 3 - BATINI C. ; MORUZZI G. ; PALESTINI M. ; ROSSI G.F. ; ZANCHETTI A. - Effects of complete pontine trans - section on the sleep - wakefulness rhythm. *Arch. ital. Biol.* 1959 ; 97 : 1-12.
- 4 - BENOIT O. ; Activité unitaire du nerf optique, du corps genouillé latéral et de la formation réticulaire durant les différents stades de sommeil. *J. Physiol. (Paris)* 1964 ; 56 : 259-262.
- 5 - BERGER H. - Über des Elektrencephalogram des Menschen. *Arch. psychiat. Nerven.* 1929 ; 87 : 527-570.
- 6 - BIZZI E. ; BROOKS D.C. . - Functional connections between pontine reticular formation and lateral geniculate nucleus during deep sleep. *Arch. ital. Biol.* 1963 ; 101 : 666-681.
- 7 - BLISS E.L. ; CLARCK L.O. ; WEST C.D. - Studies of sleep deprivation relationship to schizophrenia. *Arch. Neurol. Psych.* 1959 ; 81 : 348-359.
- 8 - BONVALLET M. ; DELL P. ; HIEBEL G. - Tonus sympathique et activité électrique corticale. *EEG cliniq. Neurophysiol.* 1954 ; 6 : 119-144.
- 9 - BORDELEAU J.M. - Une nouvelle technique pour provoquer des psychoses expérimentales : La privation de sommeil. *Un. Med. Can.* 1959 ; 88 : 976-978.

- 10 - BRADLEY P.B. - ELKES J. - The effect of atropine, hyoscianine, physostigmine, and neostigmine on the electrical activity of the brain of the cat.
J. Physiol. (London) 1953 ; 120 : 14-15.
- 11 - BREMER F. - Activité électrique du cortex cérébral dans les états de sommeil et de veille chez le chat.
C.R. Soc. Biol. (Paris) 1936 ; 122 : 464-47
- 12 - BRODIE B.B. ; COSTA E. - Some current views on brain monoamines in : Monoamines et système nerveux central - Symposium Bel Air ; 1961
J. de Ajuriaguerra Ed.
- 13 - BUNCH M.E. ; COLE A. ; FRERICHS J. - The influence of 24 hours of wakefulness upon the learning and retention of maze problem in white rats.
J. Comp. Psychol. 1937 ; 23 : 1-12.
- 14 - BUNCH M.E. ; FRERICHS J. ; LICKRIDER J.R. - An experimental study of maze learning after varying periods of wakefulness J. Comp. Psychol. 1938 ; 26 : 449-514.
- 15 - CRILE G.W. - Studies in exhaustion.
Arch. surg. 1921 ; 2 : 196-220.
- 16 - CURTIS D.R. ; DAVIS R. - Pharmacological studies upon neuron of the lateral geniculate nucleus of the cat.
Brit. J. Pharmacol. 1962 ; 18 : 217-246.
- 17 - DAHLSTROM A. ; FUXE K. - Existence of Monoamine containing in central nervous system.
I. Acta Physiol. Scan. 1964 ; 62. Suppl. 232.
II. Acta Physiol. Scan. 1962 ; Suppl. 247.
- 18 - DELL P. ; BONVALLET M. - The central action of adrenalin ; Pharmacological consequences.
EEG Cliniq. Neurophysiol. 1956 ; 8 : 701-702.
- 19 - DELORME F. ; VIMONT P. ; JOUVET D. - Etude statistique du cycle veille sommeil chez le chat.
C.R. Soc. Biol. 1964 (Paris) 158 : 2128-2130.
- 20 - DELORME F. ; JEANNEROD M. ; JOUVET M. - Effet remarquable de la Réserpine sur l'activité eeg phasique ponto-geniculo-occipitale.
C.R. - Soc. Biol. 1965 (Paris) 159 : 900-903.
- 21 - DEMENT W.C. - The occurrence of low voltage fast electroencephalogram patterns during behavioural sleep in the cat.
EEG - Cliniq. Neurophysiol. 1958 ; 10 : 291-296

- 22 - DEMENT W.C. - The effect of dream deprivation.
Science 1960 ; 131 : 1705-1707.
- 23 - DEMENT W.C. - Does rapid eye mouvement slepp have a function. In :
"Aspects anatom-fonctionnel de la Physiologie du sommeil".
CNRS - M. JOUVET Ed. 1965 ; 571 - 611.
- 24 - DEMENT W.C. ; FISCHER - Experimental interference with the sleep-cycle.
Can. Psycho. ASSJ, 1961 - 8.
- 25 - DEMENT W.C. ; KLEITMAN, N. - Cyclic variations of eeg during sleep
and their relations on eye movements.
EEG Cliniq. Neurophysiol. 1957 ; 9 : 673-690.
- 26 - DEMENT W.C. ; CLEMES S. ; KEATING G. - Further studies of the effect
of dream deprivation.
Fourth annual APSS - Standford University - 1964.
- 27 - FREUD S. - La science de Rêves (Traduction française) 7e éd.
P.U.F. Paris 1962 - pp : 212.
- 28 - FUNDERBURK W.H. ; CASE T.J. - The effect of atropine on cortical potentials.
EEG Clin. Neurophysiol. 1951 ; 3 : 213-223.
- 29 - GIARMAN N. J. ; SCHMIDT K.F. - Some neurochemical aspects of the
depressant action of Gamma-butyrolactone on the central nervous system.
Brit. J. Pharmacol. 1963 ; 20 : 563-568.
- 30 - GIARMANN, J. ; ROTH R.H. - Differential estimation of Gamma-butyrolactone and Gamme-butyro-hydroxy-butyric acid in rat blood and brain.
Science 1964 ; 145 ; 583-584.
- 31 - GIBBS F.A. ; MATHY G.L. - Effects on the electrical activity of the cortex of certain depressant and stimulant drugs.
J. Pharmacol. exp. therap. 1943 ; 78 : 1-10.
- 32 - GUAZZI M. ; ZANCHETTI A. - Carotid sinus, and aortic reflex in the regulation of circulation during sleep.
Science, 1965 ; 148 : 397-399.
- 33 - HERMANN H. ; JOUVET M. ; KLEIN M. - Etude polygraphique du sommeil chez la tortue.
C.R. Acad. Science Paris ; 1964 ; 258 : 2175-2178.
- 34 - HIEBEL G. ; BONVALLET M. ; HUVE P. ; DELL P. - Analyse neurophysiologique de l'action centrale de la d-amphetamine (Maxiton). Sem. des Hôpit. 1954 ; 30 : 1880-1887.

- 35 - HOBSON J.A. - L'activité électrique phasique du cortex et du thalamus au cours du sommeil désynchronisé chez le chat.
C.R. Soc. Biol. 1964 (Paris), 158 : 2131-2135.
- 36 - HOBSON J.A. - The effect of chronic brain stem lesions on cortical and muscular activity in the cat.
EEG - Cliniq. Neurophysiol; 1965 ; 19 : 41-42.
- 37 - HOEDEMAEKER F.S. ; KALES A. ; JACOBSON A. ; LICHTENSTEIN E. -
Dream deprivation.
Ass. for the psychological study of sleep 1963.
- 38 - IVY A.C. ; SCHNEDORF J.G. - On the hypnotoxin theory of sleep
Am. J. Physiol 1937 ; 119 : 342.
- 39 - JEANNEROD M. - Organisation de l'activité électrique phasique du sommeil paradoxal.
Thèse de Médecine 1965 Lyon - LMD Ed. pp. 81.
- 40 - JOUVET M. - Un appareil enregistreur automatique des phases rhomboencéphalographiques du sommeil chez le chat :
"L'onirograph" - Rev. Neurol. 1962 ; 107 : 269-271.
- 41 - JOUVET M. - Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsables des différentes phases du sommeil physiologique
Arch. ital. Biol. 1962 ; 100 : 125-206.
- 42 - JOUVET M. - Etude de la dualité des états de sommeil et les mécanismes de la phase paradoxale.
In "Aspects anatomo-fonctionnel de la physiologie du sommeil"
CNRS M. JOUVET Ed. 1965.
- 43 - JOUVET M. ; CIER A. ; MOUNIER D. ; VALATX J.L. - Effets du 4 Butyralactone et du 4 Hydroxybutyrate de sodium sur l'EEG et le comportement du chat. CR. Soc. Biol. 1961 ; 155: 1313-1316.
- 44 - JOUVET M. ; DELORME F. - Locus Coeruleus et sommeil paradoxal
C.R. Soc. Biol. 1965 ; 159 : 895-899.
- 45 - JOUVET M. ; JOUVET D. - Effets de lésions de la formation réticulée pontique sur le sommeil du chat.
CR. Soc. Biol. 1960 ; 154 : 2301-2305.
- 46 - JOUVET M. ; JOUVET D. ; VALATX J.L. - Etude du sommeil chez le chat pontique chronique : sa suppression automatique.
C.R. Soc. Biol. 1963 ; 157 : 845-849.
- 47 - JOUVET M. ; MICHEL F. - Corrélation électro-myographique du sommeil chez le chat décortiqué et mésencéphalique chronique.
CR. Soc. Biol. 1959 ; 153 : 422-425.

- 48 - JOUVET M. ; MICHEL F. ; COURJON J. - Sur un stade d'activité électrique cérébral rapide au cours du sommeil physiologique.
C. R. Soc. Biol. 1959 ; 153 : 1024-1028.
- 49 - JOUVET - MOUNIER D. ; VIMONT P. ; DELORME F. ; JOUVET M. -
Etude de la privation sélective de la phase paradoxale du sommeil chez le chat.
I - CR. Soc. Biol. (Paris) 1964 ; 158 : 756
II - J. Physiol. (Paris) 1964 ; 56 : 381.
- 50 - JOUVET-MOUNIER D. ; VIMONT P. ; DELORME F. ; JOUVET M. : Effets secondaires de la privation sélective de sommeil paradoxal.
J. Physiol. (Paris) 1965 ; in Press.
- 51 - KLEITMAN N. - The effects of prolonged sleeplessness on man.
Am. J. Physiol. 1923 ; 66 : 67-72.
- 52 - KLEITMAN N. - Studies on the physiology of sleep.
V - Some experiments on puppies
Am. J. Physiol. 1927 ; 84 : 386-395.
- 53 - KLEITMAN N. - Sleep and wakefulness - Chicago University Press 1939.
- 54 - KANAVU F. L. - An improved method for deprivation of sleep
J. of app. Physiol. 1962 ; 71.
- 55 - KHAZAN N. ; SAWYER CH. - "Rebound" Recovery from deprivation of paradoxical sleep in the rabbit.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1963 ; 114 : 536.
- 56 - KYONO S. ; KAWAMOTO T. ; SAKAKURA H. ; IWAMA N. - Effects of sleep deprivation upon the paradoxical phase of sleep in cats.
EEG Cliniq. Neurophysiol. 1965 ; 19 : 34-40.
- 57 - KLEIN M. - Etude polygraphique et phylogénétique des différents états de sommeil.
Thèse de médecine Lyon 1963 ; Bosc Ed. pp. 101.
- 58 - KLEIN M. ; MICHEL F. ; JOUVET M. - Etude polygraphique du sommeil chez les oiseaux.
CR. Soc. Biol. (Paris) 1964 ; 158 : 99-103.
- 59 - KRNJEVIC K. ; PHILIS J. W. - Acétyl-choline sensitive cells in the cerebral cortex.
J. Physiol. (London) 1963 ; 166 : 296-327.
- 60 - KUBIE L. S. - The concept of dream deprivation : A critical analysis 1964.
- 61 - LEGENDRE R. ; PIERON H. - Le problème des facteurs de sommeil. Résultats d'injections vasculaires et intracérébrales de liquides insomniques.
CR. Soc. Biol. 1910 ; 68 : 1077- 1079.

- 62 - LEGENDRE R. ; PIERON H. - Du développement au cours de l'insomnie expérimentale des propriétés hypnotoxiques des humeurs en relation avec le besoin croissant de sommeil.
C.R. Soc. Biol. 1911 ; 70 : 190-192.
- 63 - LEGENDRE R. ; PIERON H. - De la propriété hypnotoxique des humeurs développées au cours d'une veille prolongée.
C.R. Soc. Biol. 1912 ; 72 : 210-212.
- 64 - LEGENDRE R. ; PIERON H. - Recherche sur le besoin de sommeil consécutif à une veille prolongée.
Z. Allg. Physiol. 1912 ; 14 : 235-262.
- 65 - Mac LEAN P.D. - New findings relevant to the evolution of psychosexual functions of the brain. J. Nerv. Ment. Dis, 1962 ; 135 : 289-301.
- 66 - MANACEINE M.de - Quelques observations expérimentales sur l'influence de l'insomnie absolue. Arch. ital. Biol. ; 1894 ; 21: 322-325.
- 67 - MATSUMOTO J. ; JOUVET M. - Effets de réserpine, DOPA et 5-HTP sur les deux états de sommeil. C.R. Soc. Biol. 1964, 158 : 2137-2140.
- 68 - MICHEL F. -Le problème neurophysiologique du sommeil -
Thèse de Médecine Lyon 1962 (dactyl).
- 69 - MICHEL F. ; JEANNEROD M. ; MOURET J. ; RECHTSCHAFFEN A. ; JOUVET M. - Sur les mécanismes de l'activité de pointes au niveau du système visuel au cours de la phase paradoxale du sommeil.
C.R. Soc. Biol. 1964 b. (Paris) 158 : 130-136.
- 70 - MICHEL F. ; RECHTSCHAFFEN A. ; VIMONT P. - Activité électrique des muscles oculaires extinsèques au cours du cycle veille-sommeil.
C.R. Soc. Biol. 1964 a. (Paris) 158 : 106-109.
- 71 - MIKITEN T.M. ; NIEBYL Ph. HENDLFY L.D. - EEG desynchronisation during behavioral sleep associated with spike discharges for the thalamus of the cat.
Fed. Proc. 1961 ; 20 : 237.
- 72 - MORUZZI G. - Synchronising influences of the brain stem and the inhibitory mechanisim underlying the production of sleep by sensory stimulation.
EEG Cliniq. Neurophysiol. 1960; suppl. 13 : 231-253.
- 73 - MOURET J. - Les mouvements oculaires au cours du sommeil paradoxal
Thèse de Médecine Lyon 1964 - Tixier Ed ; pp.117.

- 74 - MOURET J.; JEANNEROD M.; JOUVET M. - Activité électrique du système visuel au cours de la phase paradoxale chez le chat. J. Physiol. (Paris) 1963 ; 55 : 305-306.
- 75 - MOURET J.; JEANNEROD M.; JOUVET M. - La mise en jeu du système occulo- moteur au cours du sommeil. Rev. Oto-neuro-ophtalmo, 1965, in Press.
- 76 - PASSOUANT P.; SCHWAB R. S.; CADILHAC J.; BALDY-MOUNINIER M. Narcolepsie - Cataplexie. Etude du sommeil de nuit, et du sommeil de jour. Rev. Neurol. 1964 ; 111 : 415-426.
- 77 - PIERON H. - Le problème neurophysiologique du sommeil. Paris, Masson Ed. 1913.
- 78 - RECHTSCHAFFEN A.; WOLPERT E.; DEMENT W. C.; MITCHEL S.; FISHER C. Nocturnal sleep of narcoleptics. EEG Cliniq. Neurophysiol. 1963 ; 15 : 599-609.
- 79 - RECHTSCHAFFEN A.; VERDONE P. - Amount of dreamings Perceptual and Motor skills, 1964 ; 947-958.
- 80 - RINALDI F.; HIMWICH H. E. - Alerting responses and action of atropine and cholinergic drugs. A.M.A. Arch. Neurol psychiat. 1955 ; 73 : 387-395.
- 81 - ROSSI G. - FAVALE E.; HARA T.; GIUSSANI A.; SACCO G. - Researches on the nervous mechanism underlying deep sleep in the cat. Arch. ital. Biol. 1961 ; 99 : 270-292.
- 82 - ROSSI G.; MINOBE K.; CANDIA O. - An experimental study of the hypnogenic mechanism of the brain stem. Arch. ital. Biol. 1963 ; 101 : 470-492.
- 83 - ROUGEUL A.; VERDEAUX J.; GOGAN P. Limits of the dissociation between EEG and behaviour under Atropine-like drugs in cat. Int. J. Neuropharmacol. 1965 ; 4 : 265-272.
- 84 - RUCKEBUSCH Y. - Recherche sur la régulation centrale du comportement alimentaire chez les ruminants. Thèse de Science, Lyon 1963. Bosc. Ed.
- 85 - SAMPSON H. - Deprivation of dreaming sleep by two methods Arch. of General Psychiatry, 1965 ; 13 : 79-86.
- 86 - SCHNEDORF G.; IVY A. C. - An examination of hypnotoxin theory of sleep. Am. J. Physiol. 1959 ; 126 : 491-505.
- 87 - SERGIO C.; LONGO V. G. Azione di alcuni farmaci sul tracciato elettrico e sul comportamento del coniglio decorticato. Arch. int. pharmacodyn. 1959 ; 125 : 65-82

- 88 - SNYDER R.S.; NIEMER W.T. - A Stéréotaxic atlas of the cat's brain.
University of Chicago Press 1951.
- 89 - STERN L.S. - The chemical basis for the transition from sleep to wakefulness. The role of the blood cerebrospinal fluid barrier.
Trudy. Nauchn. Issled. Inst. Fiziol. 1956, 2: 27-28.
- 90 - TAROZZI - Sull' influenza del insonnia sperimentale sul ricambio materiale.
Riv. Pat. Nerv. Ment. 1899 ; 4 : 1-23.
- 91 - VALATX J.L. - Ontogénèse des différents états de sommeil.
Thèse de médecine Lyon 1963, Annequin Ed. pp.75.
- 92 - VALATX J.L. ; JOUVET D. ; JOUVET M - Evolution électroencéphalographique des différents états de sommeil chez le chaton.
EEG - Cliniq. Neurophysiol. 1964 ; 17 : 218-233.
- 93 - VIMONT-VICARY P. ; JOUVET-MOUNIER D. ; DELORME F. - Effets EEG et comportementaux des privations de sommeil chez le chat.
EEG. Cliniq. Neurophysiol. 1965 ; in Press.
- 94 - VOGEL G. - Studies on psychophysiology of dreams
III : the dream of narcolepsy.
A.M.A. Arch. general Psychiat. 1960 ; 3 : 421-428.
- 95 - WEBB W.B. ; AGNEW Jr - Sleep deprivation, age, and exhaustion time in the rat.
Science 1962 ; 136 : 322.
- 96 - WIKLER A. - Pharmacologic dissociation of behaviour and EEG "sleep patterns" in dogs.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1952 ; 79 : 261-265.
- 97 - WILLIAMS H.L. ; GRANDA A.M. ; JONES R.C. ; LUBIN A. ; ARMINGTON J.C. - EEG frequency and finger pulls volume as predictors of reaction time during sleep loss.
EEG. Cliniq. Neurophysiol. 1962 ; 14 : 64-70.

o

o o

o

TABLE DES MATIERES

	pages
<u>HISTORIQUE</u>	1
<u>INTRODUCTION</u>	9
<u>CHAPITRE PREMIER</u>	
Etude du cycle veille-sommeil chez le chat normal	13
<u>CHAPITRE II</u>	
Les privations de sommeil	19
A) Privations électives de S.P.	19
Méthode de la Piscine	19
Méthode des chocs électriques	44
B) Privations totales de sommeil	47
Méthode instrumentale	47
Méthode pharmacodynamique	50
<u>CHAPITRE III</u>	
Etude neuropharmacodynamique des privations de sommeil ...	53
<u>CHAPITRE IV</u>	
Discussion générale	67
<u>RESUME</u>	83
<u>CONCLUSIONS</u>	85
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	87

=====

L.M.D.

99, av. de Saxe, LYON
Dépôt Légal - Décembre 1965

